ISSN：1727-3269
DOI：10.6526/ICJ

感染控制雜誌

雙月刊 第27卷 第2期 中華民國106年4月

Infection Control Journal Vol.27 No.2, April, 2017

ICJ

衛生福利部疾病管制署・社團法人台灣感染管制學會

Centers for Disease Control, Taiwan

Infection Control Society of Taiwan

ISSN:1727-3269

本期內容

原著

ATP 生物冷光反應法和傳統微生物
採檢法在醫院環境清潔確效之比較 ····· 陳瀅淳等 ····· 45

綜論

急性 A 型肝炎自 2015 年開始於
男男性行爲族群的群聚感染 ····· 王甯祺等 ····· 53

老人福利機構 (長期照顧機構及安養機構)
之感染管制與查核準備建議 ····· 黃淑如等 ····· 59

專欄

結核分枝桿菌東非印度株在台灣、
新加坡及柬埔寨之遺傳多樣性 ····· 張嘉茹等 ····· 71

煙麴黴 *(Aspergillus fumigatus)* 藥物敏感性試驗概論 王萱蓁等 ····· 78

國內外新知

手術部位組合式照護介入措施於
降低心臟及關節手術感染之相關性 ····· 85

以類實驗研究方法進行取消常規對 MRSA 及 VRE 移生
或感染病人接觸防護措施之探討 ····· 88

急診室推行多模式手部衛生改善策略之有效性 ····· 91

居家環境污染與 CA-MRSA 感染復發之相關性 ····· 94

蔓越莓膠囊對護理之家老年婦女產生菌膿尿的影響 ····· 97

編者的話 ····· 100

勘誤 ····· 101

版權頁 ····· 封底

ATP 生物冷光反應法和傳統微生物採檢法在醫院環境清潔確效之比較

陳瀅淳[1]　黃佩萱[1]　黃惠美[2]　施智源[1]　劉美芳[1]

臺中榮民總醫院　感染管制中心[1]　護理部[2]

為比較 ATP 生物冷光反應法和傳統微生物採檢法使用於研究醫院的差異性及相關性，從 2014 年 6 月至 10 月期間，於中部某醫學中心呼吸加護病房針對常被接觸的環境物品，包括鍵盤、滑鼠、電話、床欄、呼吸器面板、心電圖監視器、床旁桌及抽痰器，選定採檢部位及面積，將採檢面積分為左右二側，再以隨機方式，決定一側以 ATP 生物冷光反應法取樣，另一側以傳統微生物採檢法取樣。共收集 242 套檢體，ATP 生物冷光反應檢驗結果有 140 套為清潔 (57.9%)，微生物檢驗結果有 38 套為清潔 (15.7%)，兩種檢驗方式之清潔率有顯著差異 ($p < 0.001$)，ATP 值與菌落數則僅呈現低度相關 ($r = 0.167$, $p < 0.01$)。由於很多因素會影響 ATP 生物冷光反應檢驗的判讀結果，包括菌種、菌落數、細菌生長期、消毒劑和環境表面材質，因此建議應搭配不同的方法確認環境的清潔度。（**感控雜誌 2017:27:45-52**）

關鍵詞： ATP 生物冷光反應、微生物採檢、環境清潔

前　言

近年來由於醫療照護相關感染對病人安全、醫療品質的影響，加上致病原可以藉由污染的醫療設備表面散播 (包括壓脈帶、聽診器、洗腎機、X 光機) [1,2]，醫療人員可能因為手部接觸污染的環境表面 (如床旁桌) 或醫療設備而造成交叉散播[2-4]，以及抗藥性微生物的流行，使得環境清潔逐漸受到重視。文獻顯示加強環境清潔可以降低微生物在環境表面的污

民國 105 年 8 月 4 日受理
民國 105 年 8 月 21 日修正
民國 106 年 2 月 24 日接受刊載

通訊作者：施智源
通訊地址：台中市西屯區臺灣大道四段1650號
連絡電話：(04) 23592525#3080

DOI: 10.6526/ICJ.2017.201

染程度、醫護人員手部帶菌率及每日移生壓力 (colonization pressure) [5]，因此除了落實環境清潔標準流程外，如何確認環境的清潔度是一項隨之衍生的重要議題。

目前可見環境清潔確效的方法包括目測法、螢光標示法、微生物採檢法及 ATP (adenosine triphosphate) 生物冷光反應法。Cooper、Malik 和 Mulvey 等人比較目測法、微生物採檢法和 ATP 生物冷光反應法在環境清潔的確效，發現目測法的清潔不清潔率，無論和微生物採檢法或 ATP 生物冷光反應法比較，都顯示有極大的差異，而微生物採檢法和 ATP 生物冷光反應法的結果相近，顯示主觀目測環境表面可見的髒污，如垃圾、灰塵、油污、血液、指紋、污跡，不是理想、客觀的確效指標[6-8]。Griffiths 等人比較微生物採檢法和 ATP 生物冷光反應法也有 70% 的一致性[9]。但微生物測試因為需培養 48 小時，無法即時反應清潔的狀況，因此 ATP 生物冷光反應法逐漸受到重視。但也有研究顯示 ATP 生物冷光反應法和微生物採檢法的結果一致性低[6]，可能因為 ATP 存在於所有有機物質 (含食物、微生物、體液等)，ATP 生物冷光反應法無法區分微生物及非微生物的 ATP，僅能偵測環境清潔是否把表面有機物的污染降低到可接受範圍[10]。為能以有效的方法進行環境清潔的確效及提供客觀的數據，因此本研究的目的為比較 ATP 生物冷光反應法和微生物採檢法使用於環境清潔度判斷的差異性及相關性，以做為擬定研究醫院環境清潔監測方法之依據。

材料及方法

本研究期間為 2014 年 6 月至 10 月，以中部某醫學中心有 24 床之呼吸加護病房為研究場所，採前瞻、以抽籤隨機性的採樣方式，選出每次護理站採檢的鍵盤、滑鼠及電話，以及採檢病床號。每床根據文獻指出病床週遭常被接觸的環境物品，包括床欄、呼吸器面板、心電圖監視器、床旁桌、抽痰器及點滴架共 6 項物品進行採檢 (若採檢病床旁未完全配備上述 6 項物品時，則就有配備之上述物品進行採檢) [8,10]。採檢前就已選定之採檢面積，將採檢面積依長度均分為左右二側，再以抽籤隨機方式決定一側以 ATP 生物冷光反應法取樣，另一側以微生物採檢法取樣，不同品項採檢面積不一樣，但相同品項的採檢面積則一致，採檢時機未特定於清潔前或清潔後[11,12]。本研究共有 2 名感染管制護理師負責採檢工作及 1 位醫檢師負責檢驗工作，當次同一取樣面積的兩側採檢工作，須由同一位感染管制護理師負責。

本研究使用 Hygiena Ultrasnap ATP 生物冷光反應檢測管取樣，持檢測管裡的無菌採樣棉棒以旋轉抹拭採檢面積表面後，立即將採樣棉棒置回

檢測管鎖緊，折斷上層藥液區閥筍，擠壓藥液至下層檢測管，搖勻 5 秒鐘使充分混合，再將檢測管置入生物冷光儀測定孔內進行判讀。當 ATP 值小於 100 RLU (Relative Light Unit) 時為「清潔」，介於 101~199 RLU 間為「須加強」，等於或大於 200 RLU 為「髒污」[13]；微生物採檢法取樣之菌落數少於 2.5 CFU/cm^2 視為清潔[14]。

以微生物採檢法取樣之檢體，採檢前先將棉籤置入胰蛋白酶大豆肉湯 (trypticase soy broth) 潤溼，再旋轉抹拭採檢部位後，將棉籤置入 5 ml 胰蛋白酶大豆肉湯內，振盪 20 秒，取出 0.2 ml，另與 2 ml 的胰蛋白酶大豆肉湯混合，依 10 倍系列稀釋為 10 倍、100 倍及 1,000 倍三種稀釋倍數。將原倍數、10 倍、100 倍及 1,000 倍共 4 管的稀釋液，每 1 管分別於血瓊脂平板 (blood agar plate, BAP)、伊紅美藍培養基 (eosin methylene blue medium, EMB) 及硫乙醇酸鈉肉湯 (thioglycolate broth) 各接種 0.5 ml，再放置於 5% CO_2、35℃的孵育箱，於 24 小時及 48 小時觀察菌落數[15]。

本研究資料分析採 SPSS 22 軟體，以描述性分析基本資料，以 Kruskal-Wallis test 分析 ATP 生物冷光反應判讀清潔、待加強及髒污三組的菌落數是否有所差異；以 Mann-Whitney U test 進行 ATP 值為清潔、待加強及髒污三組菌落數的兩兩事後檢定；以 Yate's correction of contingency 及 Fisher's exact test (期望個數 < 5) 分析 ATP 生物冷光反應檢驗與微生物檢驗二者清潔度是否有所差異；以 Spearman's rank correlation 分析 ATP 值與菌落數之相關性。

結　果

共收集 242 套檢體 (含 242 個 ATP 生物冷光反應檢體與 242 個微生物檢驗檢體)，各環境表面，滑鼠、電話及床旁桌 ATP 值與菌落數的清潔率一致，其他部份 ATP 值與菌落數的清潔率則呈現顯著差異 ($p < 0.05$)。整體 242 套檢體中，ATP 值與菌落數結果的清潔率不一致 ($p < 0.001$) (表一)。

各環境表面 ATP 值與菌落數相關性部分，僅呼吸器面板的 ATP 值與菌落數呈中度相關 ($r = 0.366$, $p < 0.05$)，其他環境表面在二者的檢驗結果皆無相關 (表二)。

在 242 套檢體中，ATP 為清潔、待加強及髒污三組在菌落數的差異部分，髒污組菌落數顯著多於清潔組及待加強組 ($p < 0.01$)，而清潔組及待加強組之菌落數則無明顯差別。在相關性部分，無論是清潔組、待加強組或髒污組的 ATP 值與菌落數均無相關，而全數檢體的 ATP 值與菌落數僅呈現低度相關 ($r = 0.167$, $p < 0.001$) (表三)。

表一　各環境表面 ATP 生物冷光反應檢驗與微生物採檢清潔率之比較 (n = 242)

品項	樣本數	ATP 值 (RLU)			菌落數 (CFU/cm^2)		
		清潔 (%)	待加強 (%)	髒污 (%)	清潔 (%)	髒污 (%)	p 值[註]
1. 鍵盤	13	10 (76.9)	1 (7.7)	2 (15.4)	1 (7.7)	12 (92.3)	< 0.05
2. 滑鼠	13	6 (46.2)	5 (38.5)	2 (15.4)	6 (46.2)	7 (53.8)	1.000
3. 電話	13	7 (53.8)	5 (38.5)	1 (7.7)	10 (76.9)	3 (23.1)	0.411
4. 床欄	34	25 (73.5)	5 (14.7)	4 (11.8)	3 (8.8)	31 (91.2)	< 0.001
5. 呼吸器面板	34	27 (79.4)	5 (14.7)	2 (5.9)	3 (8.8)	31 (91.2)	< 0.001
6. 心電圖監視器	34	17 (50.0)	11 (32.4)	6 (17.6)	2 (5.9)	32 (94.1)	< 0.001
7. 抽痰器	34	12 (35.3)	6 (17.6)	16 (47.1)	4 (11.8)	30 (88.2)	< 0.05
8. 床旁桌	34	12 (35.3)	9 (26.5)	13 (38.2)	5 (14.7)	29 (85.3)	0.093
9. 點滴架	33	24 (72.7)	8 (24.2)	1 (3.0)	4 (12.1)	29 (87.9)	< 0.001
整體	242	140 (57.9)	55 (22.7)	47 (19.4)	38 (15.7)	204 (84.3)	< 0.001

註：以 Yate's correction of contingency 及 Fisher's exact test (期望個數 < 5) 進行 p 值檢定時，2×2 表格的數據分別：(1) ATP 值為清潔者之檢體數；(2) 菌落數為清潔者之檢體數；(3) 加總 ATP 值為待加強及髒污之檢體數；(4) 菌落數結果為髒污者之檢體數。

表二　各環境表面 ATP 值與菌落數之相關分析 (n = 242)

品項	樣本數	ATP 值 (RLU)	菌落數 (CFU/cm^2)	相關	p 值
		平均值 (±標準差)	平均值 (±標準差)	係數[註]	
1. 鍵盤	13	82.77 (±71.54)	70.81 (±115.26)	0.182	0.553
2. 滑鼠	13	111.66 (±73.98)	12.08 (±22.96)	0.007	0.982
3. 電話	13	105.69 (±83.16)	4.35 (±9.27)	0.247	0.416
4. 床欄	34	155.21 (±410.91)	324.02 (±734.52)	0.187	0.287
5. 呼吸器	34	92.68 (±167.32)	521.70 (±2,327.17)	0.366	< 0.05
6. 心電圖監視器	34	393.41 (±1,201.09)	315.69 (±637.44)	0.193	0.274
7. 抽痰器	34	92.68 (±167.32)	521.70 (±2,327.17)	0.245	0.163
8. 床旁桌	34	546.53 (±1,443.31)	45.18 (±106.20)	0.135	0.445
9. 點滴架	33	71.42 (±71.93)	39.24 (±56.59)	0.107	0.552

註：以 Pearson's rank correlation 進行相關性檢定

表三　ATP 值 (RLU) 與菌落數 (CFU/cm^2)

ATP 判讀組別	個數	(%)	ATP 值 (RLU) 平均值 (±標準差)	菌落數 (CFU/cm^2) 平均值 (±標準差)	p 值 (註1)	事後檢定 (註2)	相關係數 (註3)	p 值
A. 清潔	140	57.9	40.9 (±28.7)	122.08 (±395.72)			0.091	0.288
B. 待加強	55	22.7	137.4 (±30.2)	176.81 (±512.94)	0.006	A < C B < C	-0.103	0.455
C. 髒污	47	19.4	953.1 (±1,570.9)	725.22 (±2,144.85)			0.200	0.178
總計	242	100.0	240.0 (±772.2)	251.66 (±1,040.25)			0.167	< 0.01

註1：以 Kruskal-Wallis test 進行三組菌落數的檢定

註2：以 Mann-Whitney U test 進行三組菌落數的事後檢定

註3：以 Spearman's rank correlation 進行 ATP 值與菌落數相關性檢定

討　論

有關 ATP 生物冷光反應檢驗和微生物檢驗比較，在 Malik 等人的研究，顯示二者的結果有高度的一致性[7]，然而在 Sherlock 等的研究顯示，在相同的環境表面採樣，ATP 值和菌落數卻呈現顯著的不同 ($p < 0.001$)，以 ATP 值來預測菌落數 < 2.5 cfu/cm^2 的敏感度及特異度均為 57% [8,14,16]。文獻發現，菌落數會影響 ATP 值，在 Turner 等人的研究，以 Charm novaLUM (Charm Sciences Inc.) ATP 生物冷光反應檢測管檢驗 *E. coli* 和 *S. aureus* 的菌落數至少分別要達 10^4 及 10^2 cfu 方能被偵測，當以聲裂法處理過 *E. coli* 後，也需達 10^3 cfu 方可偵測，顯示 ATP 生物冷光反應檢驗無法完全溶解 *E. coli* [17]。另外，Omidbakhshi 的研究發現不同廠牌的 ATP 生物冷光反應檢測管有其最低菌落數之限制，如 Charm novaLUM (Charm Sciences Inc.) 為 617,000 cfu，EnSURE Hygiene Meter-ATP-205 (Hygiena/Scigiene Corporation) 為 240 cfu，Clean-Trace NG Luminometer UNG2 (3M Company) 為 898 cfu，Kikkoman Lumitester PD-20 (Luminultra Technologies Ltd.) 為 56,000 cfu [18]。本研究有多於九成檢體的菌落數低於 10^3 cfu，因為 ATP 生物冷光反應檢驗對低菌落數較無鑑別力，可能因此造成 ATP 生物冷光反應檢測及傳統微生物檢驗清潔率，以及 ATP 值與菌落數未呈一致性的原因。

其他影響 ATP 值的因素，如 Vogel 等發現細菌處在不同的生長期，最低菌落數的判讀限制也會不同，*E. coli* 和 *S. aureus* 無論在適應期、對數期、停滯期或死亡期，在 ATP 值為 0 RLU 時，各時期的菌落數並不等於 0，*E. coli* 以對數期的菌落數最低，停滯期的菌落數最多；但 *S. aureus* 以適應期的菌落數最低，停滯期的菌落數最多[19]。Omidbakhshi 等也發現多數的消毒劑會抑制 ATP 值，包括漂白水、過氧化氫、酒精、酚類等，且對不同廠牌的 ATP 值影響程度不一，因為在抹拭環境時，可能會把殘餘在環境表面的消毒劑帶入檢測管內，因此不建議以 ATP 值來比較不同消毒劑的消毒效果[18]。另外，環境表面材質也會影響 ATP 值，在 Shimoda 等的研究發現，在附著相同菌量的材質表面，包括氯乙烯、ABS 樹脂、美耐皿、不銹鋼及木頭，結果以不銹鋼的 ATP 值最低，木頭的讀數最高，且達顯著差異。一般咸認為平滑表面較不易藏污納垢，但 Shimoda 等的研究卻顯示，當以 ATP 生物冷光反應法檢測平滑表面時，恐會高估平滑表面的清潔度[20]。本研究採檢的環境品項，不規則表面，如滑鼠、電話及床旁桌，比平面的採檢表面，如鍵盤、床欄、呼吸器面板及心電圖監視器，ATP 值與菌落數兩者的清潔率較一致，但相關

性部分則無規則可循。

文獻建議，當選擇判讀標準及評估清潔成效的方法時，應考慮環境的清潔度，在病人及感染病人或占床率高的環境，應以較寬鬆的標準來判讀結果，而在清潔度高的環境，使用 ATP 生物冷光反應檢驗時，應搭配目測法或/和微生物採檢來評估清潔的成效[14,21]。Griffith 等建議以 500 RLU 為 ATP 生物冷光反應檢驗清潔的標準值、以 2.5 cfu/cm^2 為微生物採檢清潔的標準值[21]。本研究 ATP 生物冷光反應檢驗結果的判讀乃依據原廠建議，若以 500 RLU 作為本研究清潔之標準，則 ATP 值呈清潔之檢體共 173 套 (71.5%)，而菌落數呈清潔之檢體 38 套 (15.7%)，結果仍呈現顯著的差異 ($p < 0.001$)。因此如何訂出清潔的標準值，應參考文獻建議，視使用的需要、限制和 ATP 生物冷光反應檢驗系統而定，較低的標準值會得到較大的變異性[17]。

由於很多因素會影響 ATP 生物冷光反應檢驗的判讀結果，包括菌種、菌落數、細菌生長期、消毒劑和環境表面材質，加上不同環境清潔確效方法應考量結果回饋的即時性，如目測法、ATP 生物冷光反應檢驗法和螢光標示法可以立即提供清潔人員環境清潔狀況，而微生物採檢法則需時至少 48 小時方能得知結果，因此建議應搭配不同的方法確認環境的清潔度，如以 ATP 生物冷光反應檢驗搭配微生物採檢法，或是 ATP 生物冷光反應檢驗搭配目測法或/及微生物採檢法。

誌　謝

本研究承蒙臺中榮民總醫院生統小組的協助，使此研究得以順利完成，謹此致謝。

參考文獻

1. Guinto CH, Bottone EJ, Raffalli JT, et al: Evaluation of dedicated stethoscopes as a potential source of nosocomial pathogens. Am J Infect Control 2002;30:499-502.
2. Cozad A, Jones RD: Disinfection and the prevention of infectious disease. Am J Infect Control 2003;31:243-54.
3. Gwaltney JM, Hendley JO: Transmission of experimental rhinovirus infection by contaminated surfaces. Am J Epidemiol 1982;116:828-33.
4. Rheinbaben FV, Schunemann S, Grob T, et al: Transmission of viruses via contact in a household setting: experiments using bacteriophage OX174 as a model virus. J Hosp Infect 2000;46:61-6.
5. Hayden M, Bonten MJM, Blom DW: Reduction in acquisition of vancomycin-resistant *Enterococcus* after enforcement of routine environmental cleaning measures. Clin Infect Dis 2006;42:1552-60.
6. Cooper RA, Griffith CJ, Malik RE: Monitoring the effectiveness of cleaning in four British hospitals. Am J Infect Control 2007;35:338-41.
7. Malik RE, Cooper RA, Griffith CJ: Use of audit tools to evaluate the efficacy of cleaning systems in hospitals. Am J Infect Control 2003;31:181-7.
8. Mulvey D, Redding P, Robertson C: Finding a benchmark for monitoring hospital cleanliness. J Hosp Infect 2011;77:25-30.
9. Griffiths MW: The role of ATP bioluminescence in the food industry: new light on old problems. Food Technol 1996;50:62-72.
10. Moore G, Smyth D, Singleton J: The use of

adenosine triphosphate bioluminescence to assess the efficacy of a modified cleaning program implemented within an intensive care setting. Am J Infect Control 2010;38:617-22.

11. Boyce JM, Havill NL, Dumigan DG: Monitoring the effectiveness of hospital cleaning practices by use of an adenosine triphosphate bioluminescence assay. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30: 678-84.
12. Dancer SJ: How do we assess hospital cleaning? A proposal for microbiological standards for surface hygiene in hospitals. J Hosp Infect 2004;56:10-5.
13. North Tees and Hartlepool Hospitals (2012). Two Hospitals Improve Cleaning Scores and Experience Lower Infection Rates Five Year Case Study of Hygiena SystemSURE Plus ATP Cleaning Verification. Available http://www.google.com.tw/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwjq7M2ViNvKAhUHNJQKHc8SAuQQFggfMAA&url=http%3A%2F%2Fwww.hygiena.com%2Fpt%2Fdoc_download%2F103-case-study-north-tees-and-hartlepool-hospitals-reduce-hai-with-hygiena-atp&usg=AFQjCNE-luAHJzCUpVAISNcutTD16Q_ipg
14. Sherlock O, O'Connell N, Creamer E: Is it really clean? An evaluation of the efficacy of four methods for determining hospital cleanliness. J Hosp Infect 2009;72:140-6.
15. Micro eGuide (2010). Laboratory skills: plate count examples. Available http://www.microeguide.com/lab_skills/plate_count_examples.asp
16. Aycicek H, Oguz U, KarciK: Comparison of results of ATP bioluminescence and traditional hygiene swabbing methods for the determination of surface cleanliness at a hospital kitchen. Int J Hyg Environ Health 2006;209:203-6.
17. Turner DE, Daugherity EK, Altier C: Efficacy and limitations of an ATP-based monitoring system. J Am Assoc Lab Anim Sci 2010;49:190-5.
18. Omidbakhsh N, Ahmadpour F, Kenny N: How reliable are ATP bioluminescence meters in assessing decontamination of environmental surfaces in healthcare settings? PLoS One 2014;9:1-8.
19. Vogel SJ, Tank M, Goodyear N: Variation in detection limits between bacterial growth phases and precision of an ATP bioluminescence system. Lett Appl Microbiol 2013;58:370-5.
20. Shimoda T, Yano R, Nakamura S: ATP bioluminescence values are significantly different depending upon material surface properties of the sampling location in hospitals. BMC Res Notes 2015;8:807-15.
21. Griffith CJ, Cooper RA, Gilmore J: An evaluation of hospital cleaning regimes and standards. J Hosp Infect 2000;45:19-28.

Comparison of Usefulness between Adenosine Triphosphate Bioluminescence and Aerobic Bacterial Count for the Evaluation of Hospital Cleanliness

Ying-Chun Chen[1], Pei-Hsuan Huang[1], Hui-Mei Huang[2], Zhi-Yuan Shi[1], Meei-Fang Liu[1]

[1]Departments of Infection Control,
[2]Nursing, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan

To compare the usefulness of adenosine triphosphate (ATP) bioluminescence with that of aerobic bacterial count for assessment of environment cleanliness in a medical center, samples were obtained from June to October 2014 from surfaces in nursing stations and patient surroundings in a respiratory intensive care unit that were frequently touched, including computer keyboards and mice, telephone, bedrails, control panels of feeding pumps, and electrocardiography monitors, bedside tables, and suction machines. Each sampling area was divided into two sides equally, and the side to be assessed by using either ATP bioluminescence or aerobic bacterial count was decided. Among 242 samples, the passing rates were 57.9% and 15.7% with ATP bioluminescence and microbiological sampling, respectively ($p < 0.001$). The correlation coefficient between ATP bioluminescence and aerobic bacterial count was 0.167 ($p < 0.01$). Many factors influenced the ATP bioluminescence readings, including bacterial species, colony counts, bacterial growth phases, disinfectants, and material surface properties. Therefore, we suggest evaluating hospital cleanliness by using different parameters at the same time, such as visual assessment and ATP bioluminescence or microbiological sampling.

Key words: ATP bioluminescence, aerobic bacterial count, hospital cleanliness, environmental cleaning

急性 A 型肝炎自 2015 年開始於男男性行為族群的群聚感染

王甯祺　林德宇

國防醫學中心三軍總醫院　內科部　感染科

A 型肝炎在台灣於近數十年低發生率的法定傳染病，相對大部分年輕人缺乏 A 型肝炎保護抗體。自 2015 年下半年開始，台灣北部醫療機構陸續發現因為急性 A 型肝炎而住院或就醫的個案，其中有許多是 Human Immunodeficiency Virus (HIV) 感染的個案。2016 年急性 A 型肝炎通報個案數全年持續升高。疾病管制署為控制急性 A 型肝炎的蔓延自 2016 年 10 月開始推廣 A 型肝炎抗體陰性的 HIV 的個案年齡小於 40 歲 (1977 年出生) 可以免費接種一劑 A 型肝炎疫苗的措施，自 2017 年 3 月 1 日擴大施打對象至 A 型肝炎抗體陰性的 HIV 的個案，期望更快提升具有保護抗體的人口數，降低男男性行為族群再發生急性 A 型肝炎群聚感染與減少擴散到其他年齡與族群的風險。（**感控雜誌 2017:27:53-58**）

關鍵詞： A 型肝炎、男男性行為、HIV 感染、A 型肝炎疫苗

前　言

A 型肝炎病毒很早就出現在人類的歷史，傳染方式是經口傳染 (oral fecal route)，目前仍然是衛生條件不良的國家或地區常見的急性肝炎病原[1]。台灣於近數十年改善排水系統及推廣自來水供應普及到各地，有效降低 A 型肝炎散布的機率，相對大部分年輕人缺乏 A 型肝炎保護抗體，成為易受感染的人口[2]。男男性行為的族群是 A 型肝炎的好發族群[3]，在全球各國家或地區不同的年代常有群突發的報導[4,5]。自 2015 年下半年開始，台灣北部醫療機構陸續發現因為出現急性肝炎而住院或就醫的個

民國 105 年 12 月 1 日受理
民國 106 年 2 月 24 日接受刊載

通訊作者：王甯祺
通訊地址：台北市內湖區成功路二段325號
連絡電話：02-87927257

DOI: 10.6526/ICJ.2017.202

案，而確診的致病原是 A 型肝炎病毒，並且這些病人大多數是年輕男性。通報疾病管制署，發現通報急性A型肝炎的個案其中有許多是HIV感染的個案。急性A型肝炎通報個案數在台灣北中部持續升高，並且發現自 2016 年第四季起已蔓延至台灣南部。

簡　介

A 型肝炎病毒是單股 RNA 病毒屬於 Picornaviridae 的病毒分類，沒有外膜 (envelope)，對有機溶液及強酸具抵抗性，能保持活性，並且可於一般環境存活數個月。傳染方式是糞口傳染 (oral-fecal route)，主要原因是 A 型肝炎病毒存活於不潔的水源經飲用後感染。被感染的人出現肝炎症狀的機率依年齡層有明顯差異，在 6 歲以下的兒童 70% 沒有症狀[1]，在較大的兒童及成人感染A型肝炎病毒，超過 70% 會出現黃疸[6]，其他相關症狀還包括肌肉痠痛、頭痛、腹部不適、發燒及倦怠[6,7]。症狀在感染病毒 28 天後出現，但會有些差異，最早及最晚出現症狀可出現於感染後 15 天至 50 天。A 型肝炎病毒進入人體後 10 至 12 天會出現於血液中，再經由膽汁分泌至腸胃道進入糞便，在糞便中的病毒量遠超過血液中的病毒量。症狀出現 7 至 10 天後糞便病毒量會顯著減少[8]，絕大多數病人在出現症狀第三週，糞便就沒有 A 型肝炎病毒，但是病毒在糞便存在的時間，兒童比成年人長。

傳染途徑

台灣男男性行為族群感染途徑與其他族群有相似以及相異的情況。相似的情形是A型肝炎病毒藉由口交 (oral sex) 或是性行為前的口唇接觸肛門 (oral anal contact) 的途徑感染。不同的情境是某些族群藉由助性的娛樂用藥，能短時間與多個性伴侶肛交 (anal sex)，而可能藉此將A型肝炎病毒由性器官進入黏膜破損的直腸，再進入血液而感染缺乏A型肝炎病毒抗體的性伴侶。

經肛交傳播 A 型肝炎病毒的途徑也是其他性傳染疾病的相同模式，如人類乳突病毒 (human papilloma virus, HPV)、淋病、梅毒及 C 型肝炎等。當醫療團隊照護這類患者，要記得需檢查其他的性傳染病，才能完整治療。

A型肝炎血清抗體陽性的流行病學

在疾病管制署統計不同年代的不同年齡的A型肝炎血清抗體陽性率資料顯示，在 1989 年台北地區年齡在 13 至 14 歲的陽性率近 90%，1992 年台南地區在小於 1 歲嬰幼兒陽性率 67%，但在其他低於 15 歲的兒童血清陽性率平均低於 5%。15 歲以上的血清陽性率約 64% [2]。

到 1999 年台北地區的 A 型肝炎抗體陽性率年齡在 21 歲至 30 歲的成年人約 5%。以台北地區間隔 10 年的血清抗體陽性率調查顯示年齡在 30 歲以下的族群大部分都沒有 A 型肝炎抗體[2]。這個年齡層正是 2016 年發生急性 A 型肝炎主要的群聚。

急性 A 型肝炎在男男性行為族群的群聚感染調查

依據疾病管制署法定傳染病通報系統統計公布的歷史資料，急性 A 型肝炎報告及確定病例的發生率每十萬人口從 2001 年的 1.16 逐漸下降，到 2014 年為 0.5。2012 年到 2014 年統計發生個案的年齡集中於 20 歲到 34 歲之間，總數共有 352 人，其中境外移入為 115 人。

自 2015 年 9 月起通報急性 A 型肝炎個案數開始增加，9 月有 28 例，到 2016 年 1 月為 36 例，3 月上升到 83 人，5 月快速增加至 143 人並持續到 7 月 (143 人)，此時期通報個案大多數集中於台灣中北部的醫療院所。2016 年 10 至 12 月每月新通報個案仍高 (10 月有 93 人，12 月 83 人)，新通報個案的醫療院所以高屏區及南區居多。總計 2016 年急性 A 型肝炎個案數為 1,133 人，本土病例有 1,054 人，個案年齡層集中於 25~29 歲，發生率是每十萬人口 17.19 人，相較於 2015 年是每十萬人口 2.32 人，增加超過 7 倍 (圖一)。

2016 年新增急性 A 型肝炎個案不僅是年輕，而且絕大多數是男男性行為 (men sex with men, MSM) 族群，其中愛滋病帶原者 (不論是否接受抗病毒藥物治療) 超過一半[10,11]。

圖一　全國急性病毒性 A 型肝炎本土病例及境外移入病例趨勢圖 (2016 年 01 月～2017 年 03 月)

防治策略與建議

疾病管制署建議對於急性 A 型肝炎病患住院期間以腸胃道隔離為原則，在黃疸出現 7 日或居家休養 7 日後即可解除隔離。患者的糞便、尿液、血液及污染的物品均有傳染風險，需消毒後再丟棄。

疾病管制署自 2016 年 10 月起推動 40 歲 (民國 1977 年後出生) 以下愛滋病帶原者與伴侶接種一劑公費A型肝炎疫苗的措施，希望能夠減少新感染個案。隨後擴大接種對象，凡 40 歲以下確診為 HIV、梅毒、淋病感染者，可接種一劑公費 A 型肝炎疫苗。且自 2017 年 3 月 1 日起，不限年齡，只要 A 型肝炎 IgG 抗體陰性之 HIV 感染者皆可接受一劑公費 A 型肝炎疫苗[10]。在 2016 年第一季發現異常新增急性A型肝炎個案時，台灣愛滋病學會提醒全國參與愛滋病照護計畫的醫療人員與醫院，儘快執行愛滋病患及伴侶的A型肝炎抗體檢查，並建議及鼓勵無抗體的病人及伴侶儘快接種 A 型肝炎疫苗 (此時仍為兩劑自費接種)。A 型肝炎疫苗在愛滋病人產生抗體比率為 73.7%，無感染愛滋病毒的男男性行為族群產生抗體比率為 88.5% [9]，目前建議接種 2 劑，間隔時間是 6 個月。以 Weerakoon AP 等人對於男男性行為族群發生A型肝炎群突發事件的研究顯示，若是A型肝炎抗體陽性率在男男性行為族群達到或超過 40~50%，發生A型肝炎群聚的機率很低，族群的 A 型肝炎抗體陽性率低於 30%，很容易發生 A 型肝炎群聚感染[10]。在澳洲 Regan DG 研究團隊以澳洲過去發生的男男性行為族群發生A型肝炎群突發事件的流行病學數據，以數學模式推斷要阻斷A型肝炎群突發，男男性行為族群A型肝炎抗體陽性率需要超過 70% [12]。這兩個研究結論都是強調在高危險族群 (例如男男性行為族群) 推動接種 A 型肝炎疫苗並且持續進行，是阻斷A型肝炎傳播的必要條件。

結　語

2016 年急性 A 型肝炎群聚發生於年輕的男男性行為族群的事件，提醒國內各醫療機構須重新檢視院內員工體檢項目應包括 A 型肝炎血清抗體，考慮對抗體陰性的醫療人員曝觸急性 A 型肝炎個案施打 A 型肝炎疫苗，降低照顧急性A型肝炎病患被傳染的風險[13]。此外對醫護在校生進醫院實習前，應規劃接種A型肝炎疫苗時程，避免因感染急性A型肝炎而中斷在醫院實習的風險。若是急性 A 型肝炎病人住院期間未落實排便後洗手的規範，病室數個月內都可能有 A 型肝炎病毒存在，容易讓沒有保護抗體的工作人員被感染。此外還需教育醫療工作人員接受肝炎篩檢 (包括 A 型肝炎)。對男男性行為族群的性病篩檢亦需要檢測 HAV IgM。

參考文獻

1. Anthony Fiore: Hepatitis a transmitted by food. Clin Infect Dis 2004;38:705-15.
2. 疾病管制署/傳染病統計資料：A 型肝炎。
3. Centers for Diseases Control and Prevention: Hepatitis a among homosexual men in United States, Canada, and Australia. MMWR 1992;155:161-4.
4. Stokes ML, Ferson MJ, Young LC: Outbreak of hepatitis A among homosexuals men in Sydney. Am J Public Health 1997;87:2039-41.
5. Tortajada C, de Olalla PG, Pinto RM, et al: Outbreak of hepatitis a among who have sex with men in Barcelona, Spain, September 2008-March 2009. Euro Surveill 2009;14:3-5.
6. Atkinson W, Wolfe S, Hambrosky J, et al: Hepatitis a in epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 12th edition.
7. Mayo Clinic Staff (2014, Sept 9). Hepatitis A. Available http://www.mayoclinic.com/health/hepatitis-a/DS00397
8. Feinstone S, Gust I: Hepatitis A virus. Mandell, Douglas and Bennett's Principle and Practice of Infectious Disease. 5th ed. P1920-1940.
9. Tseng YT, Chang SY, Liu WC, et al: Comparative effectiveness of two doses versus three doses of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus infected and uninfected men who have sex with men. Hepatology 2013;57:1734-41.
10. 衛生福利部疾病管制署。傳染病介紹：急性病毒性 A 型肝炎防疫措施。擴大 A 型肝炎公費疫苗接種試辦計畫。
11. Centers for Disease Control, ROC (2016). As HIV and hepatitis A co-infection outbreak persists, Taiwan CDC urges HIV-infected individuals and case contacts to be proactive about hepatitis A vaccinations. Taiw Epidemiol Bull. Available www.cdc.gov.tw/Home/News/Press Releases.
12. Regan OG, Wood JG, Benevent C, et al: Estimating the critical immunity threshold for preventing hepatitis A outbreaks in men who have sex with men. Epidemiol Infect 2016;144:1528-37.
13. Freeman E, Lawience G, McAnulty J, et al: Field effectiveness of hepatitis A vaccine and uptake of post exposure prophylaxis following a change to the Australian guidelines. Vaccine 2014;32:5509-13.

Outbreak of Acute Hepatitis A Infection in Men Who Had Sex with Men in Taiwan Since 2015

Ning-Chi Wang, Te-Yu Lin

Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center

Acute hepatitis A infection and outbreak among men who had sex with men (MSM) was reported in several countries in the past years. In Taiwan, acute hepatitis A infection has been rare in the recent decades. However, an unusual increase in the number of cases of acute hepatitis A infection has been observed since the third quarter of 2015, which persisted through 2016. Majority of the reported cases of acute hepatitis A infection occurred in patients with chronic human immunodeficiency virus (HIV) infection, most of whom were MSM. The newly acute hepatitis A infection cases decreased after the implementation of the hepatitis A virus (HAV) vaccination program, which was supported by the Center of Disease Control (CDC), Taiwan since October 2016. Since March 1, 2017, the enrolment criteria for the HAV vaccination program were extended to all HIV-positive patients who tested negative for anti-HAV IgG antibody.

Key words: Acute hepatitis A, MSM, HIV, HAV vaccine

老人福利機構 (長期照顧機構及安養機構) 之感染管制與查核準備建議

黃淑如[1] 陳郁慧[2,3] 姜秀子[4] 吳怡慧[5] 吳麗鴻[6]
林均穗[7] 施智源[8] 盧敏吉[9,10] 薛博仁[11,12]

[1]中山醫學大學附設醫院 感染管制組 [2]奇美醫療財團法人奇美醫院 感染管制委員會
[3]中華醫事科技大學 醫學與生命學院
[4]台灣基督長老教會馬偕醫療財團法人淡水馬偕紀念醫院 感染管制中心
[5]成大醫院 感染管制中心 [6]秀傳醫療社團法人秀傳紀念醫院 感管組
[7]長庚紀念醫院林口醫學中心 感染管制委員會 [8]臺中榮民總醫院 感染管制中心
[9]中國醫藥大學附設醫院 感染科 [10]中國醫藥大學 微生物學科
[11]國立台灣大學醫學院附設醫院 檢驗醫學部暨內科部
[12]社團法人台灣感染管制學會 理事會

長期照護機構，例如老人福利機構，感染管制查核作業，執行之主要目的為預防機構內感染，並及早發現機構內發生感染個案及群聚事件，同時使工作人員能即時妥適處理及採取必要感染管制措施，保障住民長期照護的安全，並提供同仁安全的工作環境。機構住民多數年齡大、常伴隨多種慢性疾病、有較嚴重的活動功能障礙或有高比例的侵入性管路置放，再加上機構內住民的團體活動以及和急性醫療院所之間的轉院頻繁，導致各種傳染性的疾病很容易在機構內感染和擴散，因此認知與落實長期照護機構的相關感染管制措施，包括手部衛生、隔離防護、環境清潔消毒、主動篩檢、感染監測及教育訓練等措施是重要的議題；因此政府近年來積極推動及執行長期照護機構的輔導、督導考核及評鑑以保障住民安全，本篇期望藉由老人福利機構等長照機構的感染管制措施介紹，提供長照機構負責人及臨床工作人員參研，以協助提升照護機構的感染管制品質。（**感控雜誌 2017:27:59-70**）

關鍵詞： 老人福利機構、長期照護機構、感染管制

民國 106 年 2 月 1 日受理
民國 106 年 2 月 24 日接受刊載

通訊作者：盧敏吉
通訊地址：台中市北區育德路2號
連絡電話：(04) 22052121轉3483

DOI: 10.6526/ICJ.2017.203

中華民國 106 年 4 月第二十七卷二期

前　言

隨著全球人口持續老化的趨勢，台灣於 1993 年邁入高齡化社會。根據內政部統計處人口結構分析，高齡 65 歲以上老人占總人口比率逐年攀升，2016 年底已達 13.2% [1]；而幼年人口比例則因少子化，更導致社會結構改變。高齡者因免疫功能較差，常患有多種的慢性疾病或失智，需要醫療的照顧，且有多重用藥及普遍使用侵入性管路留置，如氣切管路、鼻胃管或導尿管，易導致生活能力的障礙；由於這些照護內容的複雜化與照護時間的長期化，委託由長期照護機構 (long-term care facility, LTCF) 照顧的需求增加，因此長期照護機構就成為醫療照護體系的重要一環。因為與相關急慢性醫療院所與復健場所之間的轉介門診住院頻繁，且機構內住民有共同分享行為及日常的團體活動接觸密切，使得各種傳染性的疾病容易在機構內傳播和擴散，若無法確實執行感染管制措施，將導致長期照護機構內住民與工作人員遭受感染的機率增加，因此長期照護機構的相關感染管制措施的落實與稽核的重要性就不言可喻。

長期照護機構感染管制執行必要性與現況

國內的長期照護機構分類繁多且規模差異性大，有老人福利機構 (包括長期照護型、養護型、失智照顧型)、安養機構、一般護理之家、精神護理之家、精神復健機構及榮譽國民之家等人口密集機構，所以在照護品質管理與稽核的要求難有統一的標準。依據國外文獻資料顯示，長期照護機構的醫療照護相關感染密度高達 5~10‰，甚至高於部分一般急性醫療院所的感染[2]，是需要感染管制措施介入處理的。有國內的研究顯示護理之家感染的發生率為 6.85‰，常見的感染部位為泌尿道、呼吸道及皮膚軟組織感染[3]，這與挪威學者 Eriksen 等人於 2007 年針對護理之家的研究，其平均感染密度 5.2‰，感染部位以泌尿道及下呼吸道感染為主是相似[4]。關於長照機構執行感染管制人力、預防措施、設備等之調查研究，發現日常照護的作業流程仍有許多可以改進之處，包括機構管理、人員與住民的健康管理、機構環境維護、侵入性管路的照護、專責人員執行感染管制、手部衛生設備與遵從性、各項防疫相關措施建置等[5]。另一項以隨機研究方式，探討台灣的十一家護理之家照護人員關於泌尿道感染預防的認知，結果顯示照護人員泌尿道感染預防的認知正確率只有 77.2% [6]。疾病管制署的疫情報導顯示在安養中心、精神療養機構、精神科病房、坐月子中心、嬰兒室、托嬰中心、長期照護機構等，發生因細菌、病毒及寄生蟲導致的呼吸道、腸胃道及皮膚軟組織感染等群突發事

件，都凸顯出長照機構的工作人員對於傳染性疾病、手部衛生、隔離措施、感染的預防處理及環境清潔消毒等感染管制政策，有著迫切提升認知教育，及落實執行感染管制措施的必要性[7,8]。

SENIC 研究指出有效的感染管制可以防止 32% 的醫院院內感染，故美國健康照護流行病學會 (Society for Healthcare Epidemiology of America, SHEA) 及感控專業人員協會 (Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, APIC) 專家建議，長照機構應依據機構住民特性訂出適當的感染管制計畫，內容應將專人執行感染管制業務、常規監視機構感染個案、感染個案資料通報、感染資料分析及運用、預防住民及工作人員感染、訪客的感染管制措施、訂定標準的洗手政策、預防衣物傳播感染之標準作業流程、環境清潔及廢棄物處理政策、群聚突發事件處理流程等感染管制重點，納入長期照護機構感染管制計劃[9]。

國內長照機構感染管制措施大多沿用急性醫療所制定提供的感染管制措施，導致機構人員無法落實執行機構內感染的監測、落實感染管制的工作，尤其是發生群聚感染時的危機處理，對於長照機構而言更是挑戰。因此財團法人台灣感染管制學會依疾病管制署規範設計規劃 99 床以下醫療院所及長期照護機構的感染管制教育訓練課程，並於 2009 年發展制定並通過實施「感染管制員甄審辦法」，希望藉由通過專業訓練的感管員，協助長照機構感染管制確實執行，避免感染或群聚發生，以提升機構照護品質及住民安全。

另一方面，為逐步導入長期照護機構感染管制查核和輔導機制，疾病管制署依據傳染病防治法第 33 條，及長期照護矯正機關 (構) 與場所執行感染管制措施及查核辦法辦理，針對與醫療照護相關性較高的一般、產後及精神護理之家，於 2014 年開始辦理感染管制查核作業，由各縣市衛生局依疾管署訂定之查核基準進行實地查核，期望藉由地方衛生局之督導與查核，提升機構對於感染管制的重視，加強落實感染管制作為，強化工作人員知識和技能，降低機構內醫療照護相關感染風險及事件之發生，並給予工作人員安全的工作環境。查核項目分為感染管制品質改善、人員管理、環境管理及防疫機制建置等 4 大類 14 項，查核結果顯示機構於「工作人員或服務對象的健康檢查和疫苗預防接種」、「工作人員 (含廚工及供膳人員) 職前及在職感染管制教育訓練」、「服務對象感染預防及處理」、「防疫物資儲備」、「隔離空間設置及使用」、「飲用供水設備清潔」及「污物處理空間」等項目仍有進步的空間[10]。

手部衛生及感染管制措施

手部衛生是預防醫療照護相關感染最簡單、有效也最符合成本效益的方法。2005 年世界衛生組織結合病人安全，推動手部衛生運動，並於 2009 年病人安全會議提出「拯救生命，清潔雙手 (Save Lives: Clean Your Hands)」口號，公布最新版的手部衛生指引、推廣策略指引及各項規範[11,12]，這些工具逐漸成為手部衛生的標準。

微生物及抗藥性菌株會藉由各種醫療與照護措施污染機構工作人員雙手，再以工作人員的手為媒介，傳播給其他病人並污染住民環境，這是醫療照護相關感染的重要原因之一，也會引起群聚感染事件，導致住民生病甚至死亡。一個在台灣中部地區 112 家長期照護機構進行，關於服務人員的感染管制認知、態度與行為的研究，發現影響落實手部衛生因素，以「緊急情況」及「太忙」重要因素，佔 50%，其他因素如忘記、洗手設備不足及不便利等因素約 30% [13]；其他國外的研究也顯示，乾或濕洗手液的選用、肥皂清潔液的使用時機點、與洗手用具的放置位置等，都會影響工作人員洗手的遵從性[14]。因此強化長照機構工作人員對於手部衛生知能與行為的改變，進而提升感染管制措施的遵從性，是重要的課題。

世界衛生組織統合多篇手部衛生實證，提出最佳化手部衛生的執行及改善策略，是健康照護的黃金標準；為能使長期照護機構人員確實執行手部衛生，須執行世界衛生組織提出五大策略如下：(一) 系統性改變：主要是長照機構必須提供良好且足夠的洗手設備，照護人員在每個照護區即時取得酒精性乾洗手液，以提高照護人員落實手部衛生的意願與遵從性；(二) 教育訓練：機構負責人、單位主管、護理人員、照顧服務員、社工等，所有機構內的工作人員都必須接受教育訓練，訓練內容應包含手部衛生五時機、乾濕洗手的正確步驟；(三) 評估與回饋：洗手設備可近性、洗手遵從率、醫療照護相關感染和手部衛生的認知及知識等，須透過回饋的機制，使得工作人員知道執行的成效及需要加強改進的地方。(四) 工作場所標示：透過各種形式、以多元化手法來進行機構內宣導，主要可用來提醒照護人員有關手部衛生的重要性、手部衛生 5 時機及正確的洗手步驟。(五) 形成機構內安全文化風氣，創造一個手部衛生的環境；經由高層主管的參與及支持最具指標性意義，且能持續的獲得迴響和支持[15]。

養護型機構的住民大多同時放置鼻胃管、導尿管及氣切管等二或三種侵入性導管，因此手部衛生的正確性與遵從性更為重要。在老福查核基準中，洗手設施及手部衛生是重要的一環，可以預防及阻斷群聚疫情的發生。在設置洗手設施部分：(1) 每間住房內需有濕洗手設備或乾洗手設施，包含 (乾) 洗手液且洗手液在有效期內，(2) 公共區域如餐廳、廁

所、交誼廳、走廊等，應張貼衛生宣導品或警語，並設置洗手設施，(3) 乾洗手液若分裝使用，原則上有效期以 1 個月為限，若為原裝則以瓶身之有效期為限。

長期照護機構手部衛生稽核對象是指機構內員工及相關人員，包含可能直接接觸或間接接觸住民及用品的工作人員，如護理人員、照顧服務員、外傭、看護、及社工師、營養師、職能治療師等相關照護團隊之工作人員。進行稽核時，須抽測工作人員執行正確的洗手步驟，且檢核人員於洗手五時機的遵從行，含接觸服務對象前、執行清潔或無菌操作技術前、暴露體液及血液風險後、接觸服務對象後及接觸服務對象周遭環境後的洗手時機。以導尿管置入與手部衛生為例，執行順序為手部衛生-準備用物-手部衛生-置入導尿管-手部衛生，過程中會出現 3 個洗手機會，(1) 機會 1 是在準備用物前，為時機 2 執行清潔/無菌操作技術前；(2) 機會 2 是在置入導尿管前，為時機 2 執行清潔/無菌操作技術前；(3) 機會 3 是在置入導尿管後，為時機 3 暴露住民血液及體液風險後。1 個洗手時機一定產生 1 個洗手機會，但是 1 個洗手機會則可能同時是 1 個或 1 個以上的洗手時機，以導尿管移除與手部衛生為例，執行順序為倒掉蓄尿袋尿液-手部衛生-準備用物-手部衛生-置入導尿管-手部衛生-紀錄，會出現 2 個洗手機會，但卻有 3 個時機，其中機會 1 是在倒掉蓄尿袋尿液後，為時機 3 暴露住民血液及體液風險後及時機 1 接觸住民前。

長照機構因為住民族群及住民環境型態不同於急性照護醫院，其手部衛生需要更多文獻實證，以發展出符合長照機構的手部衛生感染管制措施。2006 年 12 月新英格蘭北部某長期照護機構諾羅病毒感染的群聚，經過調查後發現，可能與工作人員使用酒精類洗手液進行常規的手部衛生多於使用肥皂和水有相關[16]。由此可證，機構工作人員對於疾病，與選擇乾或濕洗手方式的認知不足，會導致更嚴重的問題。

環境清潔與組合式照護介入措施

機構住民長期共享居住空間，常有密切接觸機會，且洗手設施及空調排氣不足的環境，加上照護人員對於手部衛生與環境清消的執行不易徹底，以致住民容易遭受感染，引起傳染病的散播。群聚事件時有報導，常見的傳染性疾病包括：呼吸道感染如流行性感冒、肺結核，腸胃道感染如諾羅病毒、桿菌性痢疾，泌尿道感染如抗藥性細菌，及皮膚軟組織感染如疥瘡、A 群鏈球菌與金黃色葡萄球菌感染。這些傳染性疾病事件的導因皆可能為未落實手部衛生、未確實執行隔離措施及未落實執行環境清潔消毒[17]。故手部衛生、工作人員及住民定期健康檢查與疫苗注射、工作人員

教育訓練、機構環境清潔消毒、防疫機制建置與落實、隔離措施及空間使用、侵入性照護的執行、機構住民感染預防及處理監測，都是預防感染阻斷群聚的重要措施。

長照機構住民的多重抗藥性細菌移生比率可達 10% 以上，其感染比例亦居高不下；研究結果顯示，多重抗藥性細菌 (Multi-drug resistant organisms, MDRO) 如抗萬古黴素腸球菌 (Vancomycin-resistant enterococci, VRE) 能存在於醫療設備環境表面數天，甚至數月之久，床欄、床單、床旁桌、壓脈帶、靜脈輸液幫浦、叫人鈴、集尿袋等周遭環境，都是常被細菌污染的地方，且會間接經由醫護人員的手或藉由被污染之環境表面和儀器設備傳播，導致感染或群聚發生[18,19]。長照機構的住民經常於急性醫療院所頻繁進出門診或住院，因為侵入性導管的置放，導致多重抗藥性細菌於急性醫療院所與長照機構之間相互交流，因此需要機構內工作人員確實執行手部衛生及環境清消，以避免住民感染或照護設備與環境的污染，因此正確地執行及維護環境清潔，是長期照護機構感染管制重要的預防策略之一。2008 年 6 月大芝加哥地區某長照醫療院所發生碳青黴烯類抗藥性克雷白氏桿菌 (Carbapenemase-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 群聚事件，機構立即針對 CRKP 實施介入組合式照護，措施包括 CRKP 移生或感染個案每日使用 chlorhexidine 洗浴、環境清潔消毒、對所有患者進行監測培養、所有高危患者實施接觸預防措施、高風險培養陰性個案與其他高風險培養陰性個案集中照護，且持續實施隔離措施、人員教育訓練與環境清消。執行此組合式照護後，CRKP 陽性率由 2008 年 6 月 21% 持續下降，至 2008 年 9 月已無陽性個案[20]。Lona 指出護理之家住民因感染而頻繁於醫院住院，導致住民移生或感染 MDRO，包括 MRSA 與 VRE 的比率也逐漸上升；故護理之家針對放置導尿管與鼻胃管住民，積極介入了隔離防護、主動篩檢、感染監測、手部衛生及教育訓練等組合式照護措施，後續監測 MDRO 的移生率與醫療照護相關感染率。執行後外科部位感染、泌尿道感染、肺炎及血流感染明顯下降，其中增加了酒精性乾式洗手液執行手部衛生，其 MRSA 移生率明顯下降 42% [21]。由文獻顯示，醫療環境容易遭受多重抗藥性細菌污染，尤其是病人的周遭環境，確實執行環境清潔消毒並且同時執行手部衛生、隔離措施、教育訓練、與主動篩檢等組合式照護措施，可以明顯地減少環境中多重抗藥性細菌比率，同時也會減少病人感染的機會。

依照常見醫材種類及清潔層次規範，環境清潔用品是屬於非重要醫材物品種類，可以使用部份消毒劑、肥皂、清潔劑等方法執行。清潔是環境管理中最經濟且可靠的，但在特殊

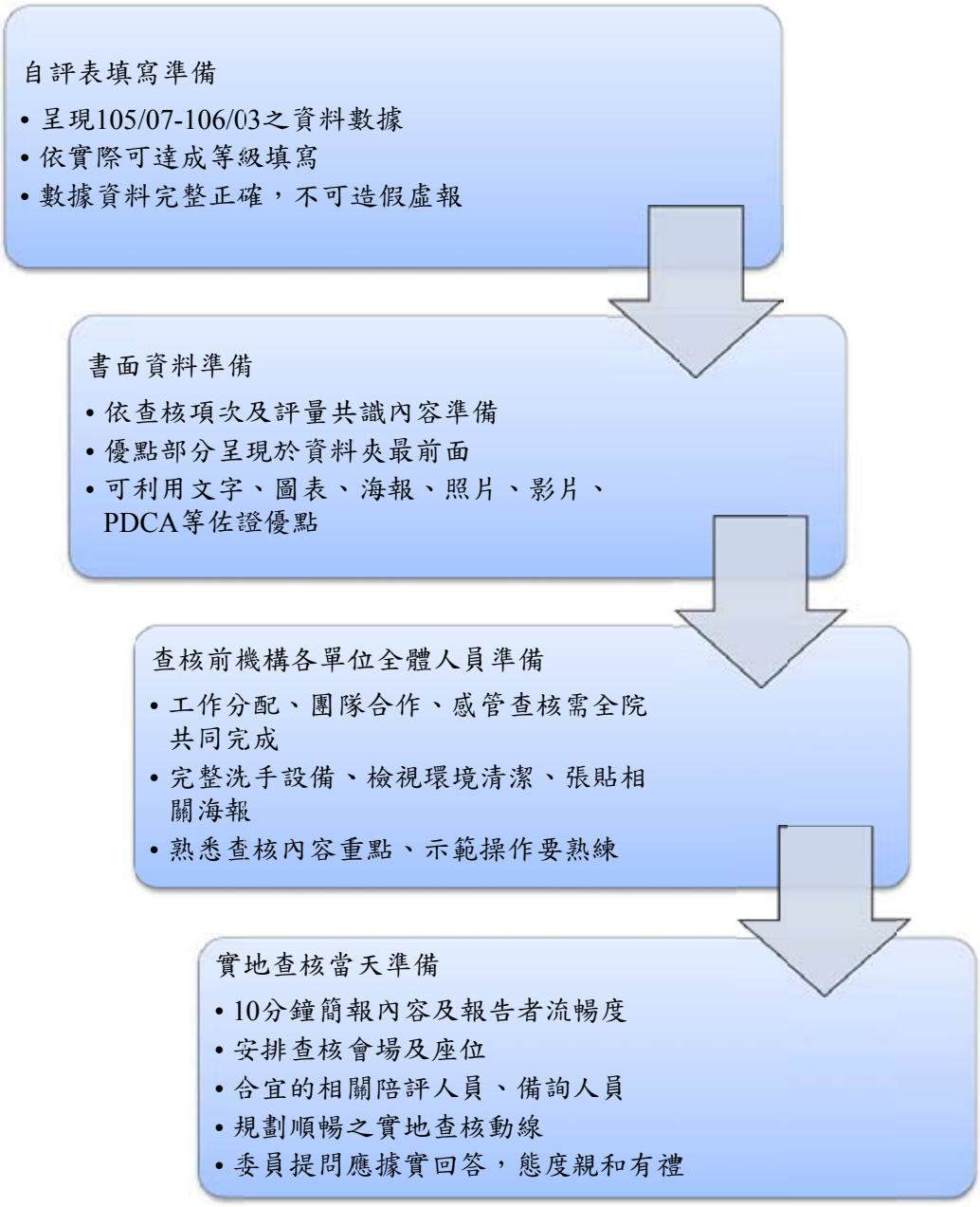
狀況與特殊地點時，必須要再加上消毒或滅菌措施，常用於環境的消毒劑有漂白水、酒精、四級銨及酚類，至於是何時清潔及採用何種清毒劑，應依據受污染表面的種類與污染程度而定。正確的清潔方法對於減少環境表面微生物的量是很重要的；環境清消原則應由最小污染區開始，擴展至最大污染區，受污染有傳染疑慮的物品或區域應先消毒後，再使用清潔劑或清水清潔乾淨。清潔順序由清潔區到污染區、由上而下、由內而外。使用清潔劑、消毒劑時應注意噴霧式消毒劑易導致吸入毒性，最好勿用；漂白水的配備過程不可加入熱水中，且不要與清潔劑混合使用；當環境有血液、體液污染時使用 500~5,000 ppm 的漂白水進行環境消毒[22]。此外，環境清消需制定標準作業流程供清潔人員參考遵循，並加強清潔人員的教育訓練。環境的整理工作須採取定期稽核，對於無法經由目視管理偵測的微生物，可以使用細菌培養、螢光染劑標記或生物發光測定 (ATP) 等方式進行環境採檢監測，其目的是可以確認清潔人員執行清潔消毒的正確性及完整性，以提供住民及工作人員安全無虞的居住環境與工作場所[23]。

老人福利機構感染管制查核基準及資料準備

為了落實推展感染管制作業，疾病管制署逐年計劃性地推動不同類型的長期照顧機構感染管制查核作業，並列入縣市衛生主管機關督考管理，於 2017 年推展計畫為老人福利機構，包括長期照顧機構及安養機構的感染管制查核。依照 106 年老人福利機構 (長期照顧機構及安養機構) 感染管制查核基準[24]的查核條文，查核內容分為四大項目，包括感染管制品質改善、人員管理、環境管理、防疫機制建置，共計十一項查核基準，查核方式為文件檢閱、現場訪談、現場抽測、實地察看，評分方式採 5 等級，以 A-E 表示，A 為優、B 代表良、C 為符合規定、D 代表應設法改善、E 為應限期改善。

本文提供機構準備感染管制查核的流程建議 (圖一)，每個步驟皆環環相扣，須有計畫地充分準備練習。書面查核資料的準備，應依照查核項目依序排列整齊，以利查核當天的呈現。

實際執行感染管制時，(1) 機構平時應依照規定執行教育訓練、清潔環境及病媒防治措施，並且建置適合機構的防疫機制。(2) 機構累積的感染管制相關資料，如照片、會議紀錄、教育訓練文件等，須規則性的持續收集彙整，並依相關性分類整理；整備查核資料時，應配合各項條文的佐證數據與紀錄，如服務對象及工作人員的健康檢查紀錄、教育訓練內容與時數表，與機構的醫療照護相關感染密度等統計報表和傳染病群突發的事件分析。(3) 各種數據報表如能彙



圖一　機構準備感染管制查核流程與內容的建議

整製作總表，或再加上統計分析與圖表呈現、資料拍照留存等的檔案，更能顯現感染管制作為的用心。將以上所有佐證資料皆放入各查核項次資料夾中，以利委員查核審閱。(4) 在感染管制品質改善方面，要有書面資

料檢閱並配合現場訪查，須能明確說明前次評鑑應改善事項的執行狀況。(5) 以品質目標管理循環 (PDCA) 的方法，呈現改善機構品質的過程與成果，更能顯現機構的執行力與重視住民安全；若無法改善也須說明理由，不可因無法改善而影響住民的照護品質與安全。(6) 對於感染管制措施如手部衛生與環境清潔消毒的實作，能夠人人孰悉且遵循。(7) 在現場查核的過程中，人員更應熟悉查核條文內容，能夠詳實回答查核委員的詢問。

結　語

臺灣高齡人口增多與社會結構的逐年改變，使得入住長期照護機構的住民快速增加，但相較於急性醫療機構，長期照護機構的感染管制是較被忽略的一環。文獻顯示部分長照機構的醫療照護相關感染甚至高於一般急性醫療院所，而影響感染密度的因素，大多是照護工作人員對感染管制的認知不足，與未能落實執行感染管制措施，甚至因此導致傳染性疾病群聚的發生。因此老人福利長期照護機構應訂定合宜有效的感染管制政策，並確實執行感染管制計畫，特別是感染管制措施的執行成效是需要適當的監測，並適時提供辦理感染管制的教育訓練，讓照顧服務員及護理人員具備感染管制的基本概念與執行方法，將感染管制概念應用於住民的照護實務；再佐以外部的查核改善機制，期能提升機構的照護品質，保障住民安全。

參考文獻

1. 內政部統計處 (2017，1 月 21 日)。105 年底人口結構分析。內政部全球資訊網。摘自 http://sowf.moi.gov.tw/stat/week/week10603.pdf
2. Eriksen HM, Koch AM, Elstrøm P, et al: Healthcare-associated infection among residents of long-term care facilities: a cohort and nested caseecontrol study. J Hosp Infect 2007;65:334-40.
3. 臧麗琳，楊俊郎，黃璉華等：護理之家感染盛行率調查及感染管制現況。長期照護雜誌 2004;8:425-39。
4. Eriksen HM, Koch AM, Elstrøm P, et al: Healthcare-associated infection among residents of long-term care facilities: a cohort and nested caseecontrol study. J Hosp Infect 2007;65:334-40.
5. 蘇麗香，劉碧隆，劉建衛：高雄縣境內長期照護機構感染管制現況調查分析。感控雜誌 2006;16:69-76。
6. 劉金珍，蕭秋月，吳樺姍等：護理之家住民泌尿道感染發生密度及菌種探討。秀傳醫誌 2013;12:26-36。
7. 戴民主，鄔豪欣，陳紫君等：桃園縣某醫院附設護理之家諾羅病毒群聚事件調查。疫情報導 2015;31:65-72。
8. 鄧雅文，黃頌恩，王任鑫等：2014 年花蓮縣某精神療養機構流感群聚事件。疫情報導 2014;30:489-94。
9. Philip WS, Gail B, Suzanne B, et al: SHEA/APIC Guideline: Infection prevention and control in the long-term care facility. Am J Infect Control 2008;36:504-35.
10. 王思惠，詹宜娟，柯玉芬等：2014 年一般、產後及精神護理之家感染管制查核結果及缺失改善情形。疫情報導 2016;32:368-78。
11. WHO (2009): Guidelines on Hand Hygiene in Health Care: First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care.
12. WHO: Hand Hygiene in Outpatient and Home-based Care and Long-term Care Facilities. Available http://www.who.int/gpsc/5may/EN_GPSC1_PSP_HH_Outpatient_care/en/index.html
13. 林昭卿，宋琇鈺，莊照明等：台灣中部地區長

期照護機構服務人員感染控制認知、態度與行之研究。長期照護雜誌 2009;13:351-62.

14. Abdella NM, Tefera MA, Eredie AE, et al: Hand hygiene compliance and associated factors among health care providers in Gondar University Hospital, Gondar, North West Ethiopia. BMC Public Health 2014;14:96.
15. 衛生福利部疾病管制署 (2012，5 月 5 日)。手部衛生工作手冊。摘自 http://web.cdc.gov.tw/public/Attachment/29416215791.pdf
16. Blaney DD, Daly ER, Kirkland KB, et al: Use of alcohol-based hand sanitizers as a risk factor for norovirus outbreaks in long-term care facilities in northern New England: December 2006 to March 2007. Am J Infect Control 2011;39:296-301.
17. 衛生福利部疾病管制署。長期照護機構感染管制手冊。2013:65-78。
18. Carmeli Y, Eliopoulos G, Mozaffari E, et al: Health and economic outcomes of vancomycin resistant enterococci. Arch Intern Med 2002;162:2223-8.
19. Uttley AH, Geroge RC, Naidoo J, et al: Highlevel vancomycin-resistant enterococci causing hospital infections. Epidemiol Infect 1989;103:173-81.
20. Silvia L, Mary KH, Karen L, et al: Successful Control of an Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* at a long term acute care hospital. Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31:341-7.
21. Lona M, Suzanne FB, Andrzej G, et al: Conceptual model for reducing infections and antimicrobial resistance in skilled nursing facilities: focusing on residents with indwelling devices. Clin Infect Dis 2011;52:654-61.
22. Ckstein BC, Adams DA, Eckstein EC, et al: Reduction of *Clostridium difficile* and vancomycin-resistant *Enterococcus* contamination of environmental surfaces after an intervention to improve cleaning methods. BMC Infectious Dis 2007;7:61.
23. 衛生福利部疾病管制署。長期照護機構感染管制手冊。2013:48-64。
24. 衛生福利部疾病管制署 (2016，12 月 06 日)。106 年老人福利機構感染管制查核作業。摘自 http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=49E10C86D4127ECB&tid=88BC51DF6E554FB0

Introduction to the Accreditation and Practice of Infection Control Measures in Long-term Care Institutions for the Elderly for Year 2017

Shu-Ju Huang[1], Yu-Hui Chen[2,3], Chih-Chuan Kao[4], Yi-Hui Wu[5], Li-Hung Wu[6], Chun-Sui Lin[7], Zhi-Yuan Shi[8], Min-Chi Lu[9,10], Po-Ren Hsueh[11,12]

[1]Infection Control Team, Chung Shan Medical University Hospital, Taichung, Taiwan;
[2]Infection Control Committee, Chi Mei Medical Center, Tainan, Taiwan;
[3]Department of Nursing, College of Medicine and Life Science, Chung Hwa University of Medical Technology, Tainan, Taiwan;
[4]Infection control Center, MacKay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan;
[5]Center for Infection Control, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan;
[6]Department of Infection Control, Show Chwan Memorial Hosptital, Changhua, Taiwan;
[7]Infection Control Committee, Center of Administration, Chang Gung Memorial Hospital Lin-Kou Medical Center, Taoyuan, Taiwan;
[8]Infection Control Center, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan;
[9]Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, China Medical University Hospital, and
[10]Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan;
[11]Departments of Laboratory Medicine and Internal Medicine, National Taiwan University Hospital, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan; , and
[12]Infection Control Society of Taiwan

The main purpose of evaluation and audit of the practice of infection control measures in long-term care facilities (LTCFs) is to prevent the transmission of infection and to identify infected cases and cluster incidents within the organization as early as possible. In addition, the working staff can perform the required actions for infection control properly, and thereafter, protect the safety of the residents and caregiver colleagues, thereby achieving a secure institutional environment. Most of

LTCF residents are elderly, who have chronic diseases. Some of them have severe impairment in their functional activities, and most of them are invasively intubated. Together with the fact that the residents are transferred to institutions and acute care hospitals frequently, various infectious diseases are easily transmitted and spread within the LTCFs. To execute LTCF infection prevention-related policies and procedures, including hand hygiene, isolation, and environmental cleaning and disinfection, active surveillance and education are of great importance. At present, counseling, supervision, and evaluation of LTCFs emphasize the implementation of infection control measures critically. Administrators, clinical staff, and care workers of LTCFs are expected to continue efforts to enhance the quality of infection control in their institutions by assessment of the implemented infection control measures for the elderly LTCFs, which is provided by this introduction to accreditation and practice.

Key words: long-term care institution for the elderly, long-term care facility, infection control

專　欄

DOI: 10.6526/ICJ.2017.204

結核分枝桿菌東非印度株在台灣、新加坡及柬埔寨之遺傳多樣性

張嘉茹　杜鴻運

財團法人國家衛生研究院　感染症與疫苗研究所

儘管自 1950 年以來，結核病的發病率和死亡率持續下降，但它仍舊是目前全球重大的公共衛生問題，也是台灣地區主要的傳染性疾病。在結核菌的亞型中，北京株 (Beijing) 是許多亞洲地區國家，包括台灣、日本、韓國、中國、泰國、新加坡等的主要盛行菌株，而北京株常與多重抗藥性及致病性有密切的關連性。結核菌另一個常見的亞型東非-印度 (EAI) 株，首次是在幾內亞比紹被發現，是最古老的 MTB 菌株之一，在許多亞洲國家也是盛行很高的結核菌菌株。Wirth 等人利用統計和實驗數據推算，結核分枝桿菌存在的時間大約有 4 萬年，與人類從非洲大陸往外擴展的時間一致。他們的研究結果顯示，大約在 1 萬年前 EAI 株和拉丁美洲-地中海 (LAM) 株出現，並從美索不達米亞擴散出去。而最近的研究顯示 EAI 株在北迴歸線及赤道地區國家，如印度 (64.3%)、孟加拉 (60%)、緬甸 (48.4%)、越南北部 (38.5%)、台灣南部 (32.1%)、新加坡 (25.6%) 及阿拉伯 (23.8%) 等都有很高的盛行率。在某些熱帶地區國家中 EAI 株有著更高的盛行率，但其原因未知，可能與社區衛生、人口密度、卡介苗接種、宿主免疫力、細菌致病機制等環境與生物性因素有關。因此，了解造成結核菌感染與傳播的主要因素，對於疾病的預防與疫苗的研發有著絕對的重要性。Chen 等人最近的研究結果發現，台灣地區的 EAI 株會誘發大量的促發炎激素 (Proinflammatory cytokine) 分泌，而現代型北京株 (Modern Beijing) 所誘發促發炎激素的量反而不高，這樣的結果或許可以推論台灣地區北京株較 EAI 株盛行的原因。

本研究目的有：1. 分析台灣、新加坡與及柬埔寨三個地區 EAI 株

基因分型的結果，估算這些熱帶亞洲國家間潛在的流行病學關聯。2. 推算 EAI 株高盛行地區之散置重複單位 (MIRU) 位點的多樣性指數 (HGDI) 值，藉以快速區分結核菌北京株與 EAI 株的不同。

台灣、新加坡及柬埔寨結核菌 EAI 株的特徵

本研究收集 2007 年至 2008 年間，台灣地區 325 位病人檢體所分離出來之結核桿菌進行 Spoligotyping 與 MIRU-VNTR 分型。結果顯示台灣地區盛行率最高的為北京株 (40%) 其次是 EAI 株 (21.85%)。將此分析結果與 2007~2008 年間，熱帶國家新加坡與柬埔寨的資料進行比較，發現柬埔寨 EAI 株的盛行率顯著偏高 (60%)，而新加坡 EAI 株的群聚率 (Clustering rate) 則明顯高於台灣與柬埔寨。在這三個國家中，柬埔寨 EAI 株具有 MDR 的比例高達 32%，遠遠高於台灣 (表一)。

MIRU-VNTR 的鑑別能力

為了確認 MIRU-VNTR 分型結果能否有效區分不同的 EAI 菌株，我們將台灣、新加坡和柬埔寨的 MIRU-VNTR 結果進行分析比對並計算其多樣性指數 (HGDI)。結果顯示，MIRU-VNTR 分型法對於台灣、新加坡及柬埔寨 EAI 株的 Mtub21 基因位點之鑑別指數大於 0.6；對於新加坡 EAI 株的 Mtub21、Qub11b、ETR-A、ETR-B、及 Qub26 等五個基因位點和柬埔寨 EAI 株的 VNTR52、ETR-A、MIRU04 及 Mtub21 四個基因位點的鑑別指數均大於 0.6；對於台灣地區的 EAI 株，只有 Qub11b 基因位點的鑑別指數大於 0.6，其他基因位點的鑑別指數均小於 0.3 (表二)。

為了能快速鑑別區分北京株與 EAI 株，我們選擇台灣地區鑑別指數大於 0.15 的 7 個基因位點進行等位基因多樣性 (Allelic diversity) 分析。結果顯示同時利用這 7 個基因位點的

表一　台灣、新加坡及柬埔寨 EAI 株之特性

Characteristic	Taiwan	Singapore [9]	Cambodia [10]
Total isolates	162	269	105
EAI (%)	59 (36.43%)	69 (25.62%)	63 (60.00%)
MDR isolates (%)	0%	N.D.	32%
Cluster distribution of EAI family strains			
Unique isolates	29	2	47
Number of clusters	8	23	7
Cluster of isolates	30	67	16
Clustering rates	37.29%	63.77%	14.29%

Multi-drug resistance (MDR) is defined as resistance to at least isoniazid and rifampicin

表二　台灣、新加坡及柬埔寨 EAI 株之多樣性指數 (HGDI)

MIUR-VNTR locus	Taiwan	Singapore	Cambodia
MIRU02	0	0	0.0317
VNTR53 (Qub 4156)	0	0	0.0317
ETR-C	0	0	0.2289
MIRU26	0	0.0571	0.0317
MIRU24	0	0.1108	0.0317
VNTR47 (Mutb30)	0	0.2916	0
MIRU16	0	0.3615	0.1751
MIRU23	0	0.4932	0.3763
MIRU40	0	0.5712	0.2801
MIRU20	0.0339	0	0.0625
MIRU27	0.0339	0	0.1792
VNTR46 (Mutb 29)	0.0339	0	0.0317
MIRU10	0.0339	0.1125	0.2345
VNTR42 (Mutb04)	0.0339	0.4987	0.2488
VNTR52 (Mutb39)	0.0339	0.5878	0.6621
ETR-A	0.0339	0.7165	0.7317
VNTR49 (Mutb34)	0.0666	0	0
Qub26	0.0666	0.7511	0.5576
MIRU04	0.1303	0.2796	0.7337
MIRU31	0.1625	0.4689	0.3825
MIRU39	0.1888	0.208	0.1208
ETR-B	0.2227	0.7319	0.5648
Qub11b	0.6254	0.8308	0.362
Mtub21	0.7493	0.659	0.6542

MIRU-VNTR 組合對於北京株的鑑別指數為 0.9674，對於 EAI 株的鑑別指數為 0.9509。若再與 Spoligotyping 的結果結合，對所有菌株的鑑別指數值為 0.9925、北京菌株為 0.9689、EAI 菌株為 0.9670 (表三)。

台灣，新加坡和柬埔寨結核桿菌 EAI 株的演化

為了進一步了解這三個熱帶亞洲國家 EAI 株的演化情形，我們針對特定 VNTR 基因位點進行基因重複數的相似性分析。在三個國家中，

表三　六個選定位點之等位基因多樣性分析對於台灣兩種主要流行結核桿菌菌株之鑑別能力

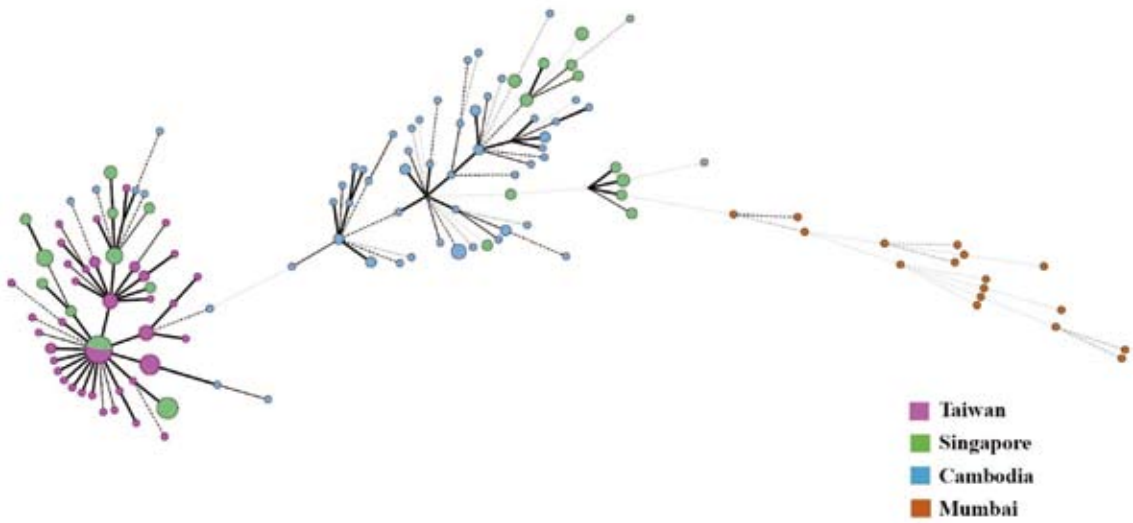
Population	Strain	Type	Cluster (strain)	HGDI
6-loci only				
All	162	90	23 (95)	0.9791
Beijing	68	33	11 (46)	0.9346
EAI	59	34	7 (32)	0.9421
6-loci and spoligotyping				
All	162	119	22 (65)	0.9930
Beijing	68	45	10 (33)	0.9737
EAI	59	46	7 (21)	0.9871

特定 VNTR 基因位點的基因重複數相同大於 80% 者定義為高度相似性位點：在至少兩個國家中，特定 VNTR 基因位點的基因重複數相同大於 60% 者定義為中度相似性位點；在至少兩個國家中，特定 VNTR 基因位點的基因重複數相同只大於 40% 者定義為低度相似性位點；在至少兩個國家中，特定 VNTR 基因位點的基因重複數沒有相同大於 40% 者定義為高度差異性位點。在三個國家中，MIRU02、MIRU10、MIRU20、MIRU24、MIRU26、MIRU27、MIRU39、VNTR46、VNTR47、VNTR49、VNTR53 和 ETRC 這 12 個基因位點有高度的相似性；Qub11b 和 Qub26 則有高度的差異性。

台灣、新加坡和柬埔寨均屬熱帶氣候國家，並在幾世紀前就有貿易和文化的交流。有鑑於這些遺傳和文化因素的連結，我們分析比較了這三個國家 EAI 株的關聯性，而 EAI 株也是印度的主要流行菌株，因此也將孟買的資料結果納入比較。圖一以不同的顏色代表台灣、新加坡、柬埔寨及孟買等地區，發現台灣和新加坡的 EAI 株大多座落在於同一群聚中；少部份新加坡的 EAI 株則和柬埔寨的 EAI 株坐落於同一個群聚中；而來自孟買的 EAI 株與這三個國家相比，不但遺傳距離相對較遠，基因的重疊性也很低，特性與這三個國家有很大的不同。

討　論

EAI 株是結核菌最古老的菌株之一，在印度西南部分離出 EAI 株的比例為 64.3%、柬埔寨為 60%，並往鄰近國家遞減。中國是鄰近印度及柬埔寨人口最多的國家，但其 EAI 株只有在臨海的福建省被發現 (7/2,346; 0.3%)。EAI 株在熱帶地區國家盛行



圖一　台灣、新加坡及柬埔寨之結核桿菌菌株所形成之最小生成樹 (Minimum Spanning Tree)

的原因仍不清楚，可能與不同的環境壓力和其他的選擇性因素有關，若要真正釐清原因則需要再做更進一步的調查研究。

如本研究所示，柬埔寨所分離出 EAI 株的比例 (60%) 比台灣和新加坡地區高出約三倍 (表一)，或許是因為當地地理環境因素使得 EAI 菌株較易於傳播，但柬埔寨的 EAI 菌株群聚率確顯著低於其他兩個國家，表示 EAI 菌株可能長期存在於該地區 (表一)。值得注意的是，來自柬埔寨的 EAI 株有 32% 是 MDR 菌株，表示該國目前的感控政策應該進行修正，才能有效的控制肺結核的傳播。

24 位點 MIRU-VNTR 是目前常用於結核菌株的分型方法，利用此法分析台灣、新加坡及柬埔寨地區的菌株，在這三個國家得到的結果有很大不同。在台灣有 22 個 MIRU-VNTR 位點的鑑別指數 (HGDI) 小於 0.3，低鑑別指數的位點比其他兩國多許多；而新加坡有 11 個位點和柬埔寨有 9 個位點的鑑別指數大於 0.3 (表二)。此外，來自新加坡和柬埔寨的 8 個相同基因位點 (MIRU23、VNTR52、ETR-A、Qub26、MIRU31、ETR-B、Qub11b 和 Mtub21) 其鑑別指數均大於 0.3。為了試圖提供台灣地區快速鑑別北京株和 EAI 株的方法，我們選擇並進一步分析 7 個基因位點 (HGDI > 0.15; Qub26、MIRU04、MIRU31，MIRU39、ETR-B、Qub11b 和 Mtub21)。Luo 等人之前的研究顯示，以下 9 個基因位點 (VNTR-9、

MIRU26、MIRU40、VNTR42、Qub26、MIRU31、Qub11b、Mtub21、Qub18 和 VNTR2372) 的實驗結果共同分析能達到與 VNTR-15 分型法相似的解析力，並對北京株和非北京株有良好的鑑別能力 (所有菌株 0.989；北京株 0.985；非北京株 0.993)。而本研究所選定的 7 個基因位點分析可以達到與上述 9 個位點相近的鑑別率 (所有菌株 0.9882；北京株 0.9674；EAI 菌株 0.9509)，若再合併 Spoligotyping 的結果，則能夠達到與 Luo 等人所使用的 9 個基因位點分析相當的鑑別率 (所有菌株 0.9925；北京菌株 0.9689；EAI 株 0.9670)。台灣地區最常見的結核菌株是北京株，其次為 EAI 株，因此，使用 7 個選定的基因位點進行分析可以快速區分台灣或其他地區的北京株和 EAI 株 (表三)。

分子人類學研究經常使用組織相容性抗原 (Human leukocyte antigen, HLA) 進行族群分類。台灣地區主要的族群分類有閩南、客家、榮民和原住民等，最初居住在華南地區的閩南和客家族群人口數佔總人口的約 85%，Yang 等人根據 HL-B*15 等位基因頻率來進行近鄰連接演化樹分析，發現台灣、南韓、新加坡華人和香港華人緊密聚在一起形成一個南亞亞群，而北京漢族則主要集中在包括有北漢族、回族和藏族的北方族群。而 Lin等人利用 ODEN 分析軟體和 HLA-A，-B 和 -C 的等位基因頻率也進行了近鄰連接演化樹分析，結果顯示閩南族群和客家族群融合在一起並與泰國和新加坡華人聚集在同一個群落。台灣是柬埔寨的主要貿易夥伴，而新加坡和台灣則有著密切的文化交流，為了進一步了解這三個國家間遺傳和演化的關係，我們分析了 2007 年至 2008 年間從台灣、新加坡和柬埔寨所收集 MIRU-VNTR 24 個基因位點的分析結果，並建構最小生成樹 (Minimum Spanning tree) (圖一)。發現許多來自台灣和新加坡的結核菌株會聚集在一起形成群落或散置在附近，與 Yang 等人和 Lin 等人利用 HLA 等位基因頻率所建構的近鄰連接演化樹結果相似，圖形並顯示印度與其他亞洲國家之間的遺傳關係相對遙遠，但此假設需經由種族追溯調查才能進一步證實。

結　語

本研究確認了台灣地區 EAI 株和新加坡及柬埔寨 EAI 株的相對演化關係，此結果可能有助於流行病學和人類學的進一步研究。另外，我們也提供了一個簡便的方法，利用 7 個選定的基因位點進行分析即可區分台灣或其它地區的北京株和 EAI 株。

參考文獻

1. Chen YY, Chang JR, Huang WF, et al: Genetic diversity of the Mycobacterium tuberculosis Beijing family based on SNP and VNTR

typing profiles in Asian countries. PLos One 2012;7:e39792.

2. Wirth T, Hildebrand F, Allix-Beguec C, et al: Origin, spread, and demography of the Mycobacterium tuberculosis complex. PLos Pathog 2008;4:e1000160.
3. Dou HY, Huang SC, Su IJ: Prevalence of Mycobacterium tuberculosis in Taiwan: a model for strain evolution linked to population migration. Int J Evol Biol 2011;2011:ID 937434.
4. Chen YY, Chang JR, Huang WF, et al: The pattern of cytokine production in vitro induce by ancient and modern Beijing Mycobacterium tuberculosis strains. PLos One 2014;9:e94296.
5. Dou HY, Chen YY, Kou SC, et al: Prevalence of Mycobacterium tuberculosis strain genotypes in Taiwan reveals a close link to ethnic and population migration. J Formos Med Assoc 2015;114:484-8.
6. Luo T, Yang C, Pang Y, et al: Development of a hierarchical variable-number tandem repeat typing scheme for Mycobacterium tuberculosis in China. PLos One 2014;9:e89726.
7. Yang G, Deng YJ, Qin H, et al: HLA-B*15 subtypes distribution in Han population in Beijing, China, as compare with those of other populations. Int J Immunogenet 2010;37:205-12.
8. Lin M, Chu CC, Chang SL, et al: The origin of Minnan, Hakka, the so-called "Taiwanese", inferred by HLA study. Tissue Antigens 2001;57:192-9.
9. Lim LK, Sng LH, Win W, et al: Molecular epidemiology of Mycobacterium tuberculosis complex in Singapore, 2006-2012. PLoS One 2013;8:e84487
10. Zhang J, Heng S, Le Moullec S, et al: A first assessment of the genetic diversity of Mycobacterium tuberculosis complex in Cambodia. BMC Infect Dis 2011;11:42-7.

專　欄

DOI: 10.6526/ICJ.2017.205

煙麴黴 (*Aspergillus fumigatus*) 藥物敏感性試驗概論

王萱蓁[1]　謝明怡[1]　蔡佩貞[1]　吳綺容[1,2]

[1]國家衛生研究院　感染症與疫苗研究所
[2]成大醫院　內科部　感染科

前　言

煙麴黴 (*Aspergillus fumigatus*) 為最常見的致病麴菌菌種，分佈於全世界環境中。土壤、水果、茶葉、穀物、堆肥、霉腐有機材料等均可分離出 *A. fumigatus* [1]。此外，*A. fumigatus* 的孢子輕、小、為疏水性，因此很容易隨著空氣散播各地，是空氣中常被分離出的黴菌之一。空氣中 *A. fumigatus* 孢子密度隨地點及季節而有所差異。一般而言，室內外空氣 *A. fumigatus* 孢子密度約為 1~100 個/立方米，故每天每人約吸入 100 個以上的 *A. fumigatus* 孢子[2]。其孢子直徑約 2~3 μm (即懸浮微粒 PM 2.5 的大小)，若被人體吸入可直接到達肺泡，在免疫不全病人會造成病情嚴重的侵襲性麴菌症[1]。

Voriconazole 屬 azole 類藥物，是治療麴菌症的首選藥物[3]。麴菌症替代藥物包含其它 azoles (posaconazole、itraconazole 及 isavuconazole)、amphotericin B 及 echinocandin 類藥物。病人長期接受 azole 藥物治療或是作物植栽需要於環境中長期使用 azole 類殺真菌劑均會篩選出 azole 抗藥性 *A. fumigatus* 菌株 (azole-resistant *A. fumigatus*, ARAF) [4]。環境殺真菌劑篩選出的 ARAF 抗藥機轉主要以 *cyp51A* 基因發生 TR_{34}/L98H 或 TR_{46}/Y121F/T289A 突變為代表，全球 5 大洲許多國家均已出現此類基因型抗藥性菌株[5]。據統計，azole 抗藥性麴菌症中，八成為此兩基因型菌株所引起[4]。ARAF 麴菌症之死亡率高達八成以上，遠高於無抗藥性 *A. fumigatus* 麴菌症之死亡率 (約三至四成) [5]。因此黴菌醫學專家及國際共識會議提出，醫師應該依據各國當地菌株抗藥性比例而調整麴菌症經驗性療法：若環

境或臨床 ARAF 盛行率大於 10%，則不能單以 voriconazole 為麴菌症經驗性療法，而需考慮 voriconazole 合併 echinocandin 類藥物，或是使用 amphotericin B 類藥物 (如 lipid-formulation amphotericin B)為麴菌症經驗性療法，後續再依藥物敏感性試驗調整用藥[4,6]。若環境 ARAF 盛行率介於 5%~10% 之間，亦有半數的專家建議需考慮 voriconazole 合併 echinocandin 類藥物，或是 amphotericin B 類藥物為麴菌症經驗性療法[4]。有鑑於 ARAF 之浮現，本文整理台灣 *A. fumigatus* 藥物敏感性試驗相關議題以供臨床照護之參考。

A. fumigatus 鑑定

醫院微生物室通常以形態學方法鑑定絲狀黴菌。*A. fumigatus* 成熟菌落為灰綠色，邊緣為白色。顯微鏡觀察菌株特徵可見分生孢子柄頂端的囊泡為近棒形 (subclavate)，分生孢子頭上的產孢細胞呈柱狀排列且為單層結構 (uniseriate) [7]。國外研究發現，形態學鑑定為 *A. fumigatus* 的臨床菌株中，約 5% 為 *Aspergillus* cryptic spp.，其中又以 *A. lentulus* 及 *A. udagawae* 為最常見的菌種[8]。由於這些 *Aspergillus* cryptic spp. 亦具致病能力，且通常對抗黴菌藥物感受性較低，因此仍需與 *A. fumigatus* 區分 (表一) [8,9]。上述 cryptic species 產孢能力較差，故若形態似 *A. fumigatus* 但菌落產孢較差的菌株，要高度懷疑是 *Aspergillus* Section *Fumigati* 的內的 cryptic species。*A. fumigatus* 和 cryptic species 可用生長溫度做初步區分：前者可於 50℃以上生長，後者則無法於 50℃生長[8]。菌種確定則有賴菌株之基因序列分析比對。Internal transcribed spacer (ITS) 基因雖然目前被公認為鑑定黴菌的 barcode 基因，但常無法有效區分 *Aspergillus* species，因此需加做其它基因之分析比對，如 calmodulin 或 β-tubulin，以確定菌種[10]。National Center for Biotechnology Information (NCBI) "RefSeq" (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/refseq/)、國際人類及動物黴菌學會 (International

表一　*Aspergillus* section *Fumigati* 常見菌種之表現型特徵[9,32]

菌種	最高生長溫度	產孢能力	內因性 (intrinsic) 抗黴菌藥物感受性	
			amphotericin	azoles
A. fumigatus	> 55℃	正常	具感受性	具感受性
A. lentulus	45℃	較差	降低	降低
A. udagawae	42℃	較差	降低	voriconazole 降低
A. viridinutans	40~45℃	較差	降低	降低
A. fisheri/thermomutatus	48℃	較差	依菌株而不同	降低

Society for Human and Animal Mycology) (http://its.mycologylab.org/) 及荷蘭 CBS-KNAW 黴菌多樣性中心 (http://www.cbs.knaw.nl/collections/BioloMICSSequences.aspx) 均提供實用的黴菌序列資料庫可供正確比對[10,11]。NCBI GenBank 雖為常用的序列比對資料庫，但據統計上傳的黴菌基因序列約有 20% 是不正確的，故需小心判讀比對結果[12]。

生物安全規範

美國生物安全協會 (American Biological Safety Association) 及台灣疾病管制署將 *A. fumigatus* 列為第二級危險群 (RG2) 微生物，建議在生物安全第二等級實驗室 (Biosafety level 2) 操作菌株實驗，以避免 *A. fumigatus* 孢子飄散。若欲將菌株傳送至其它單位檢驗，依疾管署「感染性生物材料及傳染病檢體包裝、運送及訓練管理規定」(2015 年 7 月修訂)，*A. fumigatus* 屬於 B 類感染性物質，菌株運送時需依照「P650」包裝指示，進行三層包裝，並在外包裝上標示「生物物質 B 類」(Biological Substance Category B) 及聯合國編碼「UN3373」(菱形標示)，以確保生物材料輸送安全。

藥敏試驗及判讀

Aspergillus spp. 藥敏試驗可參考「臨床與實驗室標準協會」(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) [13]或「歐洲抗生素藥敏試驗委員會」(European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) 的操作指引進行[14]。兩操作方法均挑取菌株孢子調製成懸浮液，再以肉湯微量稀釋法 (broth microdilution method) 檢測最小抑菌濃度 (minimal inhibitory concentration, MIC) (即肉眼不見菌落生長的最小藥物濃度) 或最小有效濃度 (minimal effective concentration, MEC) (即造成菌絲不正常生長，呈現短、簇狀型態的最小藥物濃度)。兩方法雖略有差異 (表二)，但所得的 MIC 結果相近[15]。

菌株對於 amphotericin B、voriconazole、itraconazole 及 posaconazole 的藥物感受性以培養 48 小時之 MIC 評估[13,14]。Echinocandin 藥物對 *Aspergillus* spp. 而言為制菌型 (fungistatic) 藥物，故藥物感受性以 MEC 評估 (CLSI 建議 24 小時判讀) [13,14]。CLSI 與 EUCAST 於 *A. fumigatus* 所建議的 azoles 及 amphotericin B 的 epidemiological cut-off values (簡稱 ECV) 相同，EUCAST 亦提供 *A. fumigatus* 的 azoles 及 amphotericin B 的 clinical breakpoint 判讀建議 (表三) [16,17]。目前 CLSI 並沒有 clinical breakpoint 建議。

使用上述兩標準方法，需配製含多種藥物及濃度的微量多孔盤，因

表二　CLSI 及 EUCAST 於 *Aspergillus* spp. 藥敏試驗操作方法之比較[14,15]

	EUCAST	CLSI M38-A2
相同點	肉湯微量稀釋法	
	35℃培養	
	Azoles, amphotericin B 藥物：48 小時判讀 MIC	
	Echinocandin 藥物：判讀 MEC (CLSI 建議 24 小時判讀)	
相異點		
微量多孔盤底部	平底	圓底
RPMI-1640 培養基 Dextrose 濃度	2%	0.2%
培養液孢子計數方法 (Optical density [OD] at 530 nm)	血球計數器 (hemocytometer)	光密度法
最終培養液孢子濃度(final inoculum)	$1\sim2.5\times10^5$ cfu/mL	$0.4\sim5\times10^4$ cfu/mL

表三　CLSI 與 EUCAST 於 *Aspergillus fumigatus* 的 epidemiological cut-off values (ECV) 及 clinical breakpoint (CBP) 之判讀標準建議[17,33]

	類別	Minimal inhibitory concentration (mg/L)			
		amphotericin B	itraconazole	voriconazole	posaconazole
CLSI ECV	WT	≤2	≤1	≤1	≤0.25
	non-WT	> 2	≥ 2	≥ 2	≥ 0.5
EUCAST ECV	WT	≤2	≤1	≤1	≤0.25
	non-WT	> 2	> 1	> 1	>0.25
EUCAST CBP	S	≤1	≤1	≤1	≤0.125
	R	> 2	> 2	> 2	> 0.25

註：R: resistant; S: susceptible; WT: wild-type

耗時耗人力，醫院並無法例行操作。目前市面上有數種方便操作的黴菌藥敏試驗商用套組可供臨床微生物室使用，其中的 Sensititre YeastOne (YO10, Trek Diagnostic Systems, U.K.) 商用套組以肉湯微量稀釋法檢測菌株 9 種抗黴菌藥的 MIC。過去研究顯示，以 National Committee for Clinical Laboratory Standards (CLSI 前身) M38-A 和 YeastOne 兩方法進行 *Aspergillus* spp. itraconazole、voriconazole 及 posaconazole 的 MIC 檢驗結果具一致性[18-20]。YeastOne 也已取得歐盟 CE 許可可用於 *Aspergillus* spp. azole 類藥物 MIC 檢驗。由於目前多數醫院已有使用 YeastOne 套組進行 *Candida* 藥敏試驗的經驗，如遇臨床重要的 *Aspergillus*

菌株，可先使用 YeastOne 方法進行藥敏試驗，初步了解菌株是否具 azole 抗藥性。惟 YeastOne 不適合用來判讀 echinocandin 類藥物 MEC，目前也尚未被美國食品藥物管制局認證可應用於 *Aspergillus* spp. 藥敏試驗，故重要菌株 MIC 仍建議以 CLSI 或 ECUAST 方法確認。

台灣 *A. fumigatus* azole 抗藥性現況

我們先前研究發現，於南、北台灣兩醫院 2011~2014 年間 31 位病人分離出的 38 株 *A. fumigatus* 臨床菌株中，來自 2 病人的 3 菌株具多重 azole 抗藥性。依人數而言，抗藥性菌株盛行率為 6.5%；依菌株數而言，抗藥性菌株盛行率為 7.9%。此 3 菌株抗藥機轉均為 TR_{34}/L98H 突變，也同時表現對環境殺真菌劑 (tebuconazole 及 penconazole) 之耐藥性[21]。此研究顯示台灣已出現 TR_{34}/L98H 菌株，但因測試菌株有限，結果並不能代表台灣 ARAF 臨床菌株之盛行率。後續我們也完成台灣北中南東各區社區土壤、作物土壤及空氣等大規模檢測，初步結果發現 TR_{34}/L98H 抗藥性菌株分布各區環境中。菌株親緣關係分析顯示台灣 ARAF 環境菌株來源多元，非特定菌株散播。也發現親緣關係極接近的 TR_{34}/L98H ARAF 臨床及環境菌株，顯示病人分離出的 TR_{34}/L98H ARAF 菌株應來自於環境。

藥敏試驗時機

全球多國多中心研究於 2009~2011 年間收集 2,941 株 *A. fumigatus* 臨床菌株及相關的病人資料，結果顯示於 *A. fumigatus* 培養陽性病人中，約有 3.2% 病人分離出 ARAF；於侵襲性 *A. fumigatus* 麴菌症中，約 5.1% 為 azole 抗藥性麴菌症；半數 (49%) 的 ARAF 為 TR_{34}/L98H 基因型[22]。由於部分歐洲國家的 ARAF 臨床菌株盛行率高於 10% [22]，因此歐盟疾病管制中心建議所有引起臨床疾病且需接受抗黴菌藥物治療的 *A. fumigatus* 菌株，均需進行藥敏試驗，以確保醫師可依據藥敏結果選擇適當的用藥[23]。另一方面，目前美國境內 ARAF 盛行率仍小於 3%，因此美國感染症學會於 2016 出版的麴菌症治療指引並不建議常規進行 *A. fumigatus* 菌藥敏試驗，而應於臨床懷疑 azole 抗藥性麴菌症、藥物治療反應不佳或流行病學研究時再進行[3]。

在台灣，由於已發現 ARAF 臨床及環境菌株，也發現高度親緣相關的 TR_{34}/L98H ARAF 臨床及環境菌株，因此治療麴菌症之病人，應盡可能取得臨床檢體送黴菌培養，並保留分離出的菌株。若 azole 藥物治療反應不佳，除了評估宿主因素外，也應考慮 azole 抗藥性的可能；針對培養陽性病例，可進行 *A. fumigatus* 菌株藥敏試驗，作為臨床用藥之參考。

臨床檢體抗藥性基因檢測

因侵襲性黴菌感染症近半數為培養陰性，無法取得菌株進行藥敏試驗。因此針對臨床之需求，目前已開發出可以直接偵測臨床檢體是否存 *cyp51A* TR_{34}/L98H 及 TR_{46}/Y121F/T289A 抗藥性基因的檢驗試劑[24]。不同於 *A. fumigatus* 具多套 ITS 基因，*cyp51A* 基因僅為單套 (single copy)，因此相較於以 ITS 基因偵測檢體內的 *A. fumigatus*，直接從檢體偵測抗藥性基因的難度更高，敏感性較低[24]。此外，分子檢測目標抗藥性基因的選定，也需參考當地菌株的抗藥性機轉流行現況。

結　語

除了血液腫瘤等典型麴菌症感染危險族群外，近年來，國內外亦陸續報告非典型危險族群 (如流感重症、肝硬化患者) 罹患麴菌症之病例[25-27]。加上台灣已分離出環境及臨床 ARAF 菌株，因此除了提高麴菌症診斷的警覺性外，亦要考慮麴菌症 azole 抗藥性議題。於治療麴菌症時，應儘可能取得臨床檢體送黴菌培養並保留分離出的菌株。Azole 藥物治療反應不佳，宜考慮 azole 抗藥性的可能並調整用藥；若為培養陽性病例，可進行 *A. fumigatus* 藥敏試驗，作為藥物選擇參考。雖然台灣尚未發現 voriconazole 高度抗藥之 TR_{46}/Y121F/T289A 基因型 ARAF，但中國及日本已發現此型菌株[28,29]。研究顯示空氣細懸浮微粒 (PM2.5) 亦包含 *A. fumigatus* 孢子[30]，境外 ARAF 孢子有可能隨懸浮微粒飄浮數千里擴散至台灣，是一潛在隱憂。未來仍應持續進行 *A. fumigatus* 抗藥性監測及抗藥性機轉研究，以供國內麴菌症診療之參考。

參考文獻

1. O'Gorman CM: Airborne *Aspergillus fumigatus* conidia: a risk factor for aspergillosis. Fungal Biol Rev 2011;25:151-7.
2. Brakhage AA, Langfelder K: Menacing mold: the molecular biology of *Aspergillus fumigatus*. Annu Rev Microbiol 2002;56:433-55.
3. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, et al: Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2016;63:1-60.
4. Verweij PE, Ananda-Rajah M, Andes D, et al: International expert opinion on the management of infection caused by azole-resistant *Aspergillus fumigatus*. Drug Resist Updat 2015;21-22:30-40.
5. Verweij PE, Chowdhary A, Melchers WJ, et al: Azole resistance in *Aspergillus fumigatus*: can we retain the clinical use of mold-active antifungal azoles? Clin Infect Dis 2016;62:362-8.
6. Denning DW, Bowyer P: Voriconazole resistance in *Aspergillus fumigatus*: should we be concerned? Clin Infect Dis 2013;57:521-3.
7. Campbell CK, Johnson EM, Warnock DW: Identification of Pathogenic Fungi. 2nd ed. London: Health Protection Agency. 2013:136-7.
8. Lamoth F: *Aspergillus fumigatus*-related species in clinical practice. Front Microbiol 2016;7:683.
9. Katz ME, Dougall AM, Weeks K, et al: Multiple genetically distinct groups revealed among clinical isolates identified as atypical *Aspergillus fumigatus*. J Clin Microbiol 2005;43:551-5.

10. Samson RA, Visagie CM, Houbraken J, et al: Phylogeny, identification and nomenclature of the genus *Aspergillus*. Stud Mycol 2014;78:141-73.

11. Schoch CL, Seifert KA, Huhndorf S, et al: Nuclear ribosomal internal transcribed spacer (ITS) region as a universal DNA barcode marker for fungi. Proc Natl Acad Sci 2012;109:6241-6.

12. Nilsson RH, Ryberg M, Kristiansson E, et al: Taxonomic reliability of DNA sequences in public sequence databases: a fungal perspective. PLoS One 2006;1:59.

13. CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi; Approved Standard-Second Edition. CLSI document M38-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

14. Subcommittee on Antifungal Susceptibility Testing of the ESCMID European Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing: EUCAST Technical Note on the method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentrations of antifungal agents for conidia-forming moulds. Clin Microbiol Infect 2008;14:982-4.

15. Pfaller M, Boyken L, Hollis R, et al: Comparison of the broth microdilution methods of the european committee on antimicrobial susceptibility testing and the clinical and laboratory standards institute for testing itraconazole, posaconazole, and voriconazole against *Aspergillus* isolates. J Clin Microbiol 2011; 49:1110-2.

16. Seyedmousavi S, Mouton JW, Melchers WJ, et al: The role of azoles in the management of azole-resistant aspergillosis: from the bench to the bedside. Drug Resist Update 2014;17:37-50.

17. Lass-Florl C: Susceptibility testing in *Aspergillus* species complex. Clin Microbiol Infect 2014;20 Suppl 6:49-53.

18. Patel R, Mendrick C, Knapp CC, et al: Clinical evaluation of the Sensititre YeastOne plate for testing susceptibility of filamentous fungi to posaconazole. J Clin Microbiol 2007;45:2000-1.

19. Castro C, Serrano MC, Flores B, et al: Comparison of the Sensititre YeastOne colorimetric antifungal panel with a modified NCCLS M38-A method to determine the activity of voriconazole against clinical isolates of *Aspergillus* spp. J Clin Microbiol 2004;42:4358-60.

20. Martin-Mazuelos E, Peman J, Valverde A, et al: Comparison of the Sensititre YeastOne colorimetric antifungal panel and Etest with the NCCLS M38-A method to determine the activity of amphotericin B and itraconazole against clinical isolates of *Aspergillus* spp. J Antimicrob Chemother 2003;52:365-70.

21. Wu CJ, Wang HC, Lee JC, et al: Azole-resistant *Aspergillus fumigatus* isolates carrying TR34/L98H mutations in Taiwan. Mycoses 2015;58:544-9.

22. van der Linden JW, Arendrup MC, Warris A, et al: Prospective multicenter international surveillance of azole resistance in *Aspergillus fumigatus*. Emerg Infect Dis 2015;21:1041-4.

23. European Centre for Disease Prevention and Control: Risk assessment on the impact of environmental usage of triazoles on the development and spread of resistance to medical triazoles in *Aspergillus* species. Available http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?ID=823&List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90.

24. Chong GL, van de Sande WW, Dingemans GJ, et al: Validation of a new *Aspergillus* real-time PCR assay for direct detection of Aspergillus and azole resistance of *Aspergillus fumigatus* on bronchoalveolar lavage fluid. J Clin Microbiol 2015;53:868-74.

25. Tang HJ, Liu WL, Chang TC, et al: Multiple brain abscesses due to *Aspergillus fumigatus* in a patient with liver cirrhosis: a case report. Medicine 2016:95.

26. Ku YH, Chuang YC, Yu WL (2016): Post-viral sepsis: clinical experience in post-viral influenza coinfections. Available www.smgebooks.com/sepsis/chapters/SEP-16-07.pdf

27. Chen J, Yang Q, Huang J, et al: Clinical findings in 19 cases of invasive pulmonary aspergillosis with liver cirrhosis. Multidiscip Respir Med 2014;9:1.

28. Hagiwara D, Takahashi H, Fujimoto M, et al: Multi-azole resistant *Aspergillus fumigatus* harboring *Cyp51A* TR_{46}/Y121F/T289A isolated in Japan. J Infect Chemother 2016;22:577-9.

29. Chen Y, Wang H, Lu Z, et al: Emergence of TR_{46}/Y121F/T289A in an *Aspergillus fumigatus* isolate from a Chinese patient. Antimicrob Agents Chemother 2015;59:7148-50.

30. Cao C, Jiang W, Wang B, et al: Inhalable microorganisms in Beijing's PM2.5 and PM10 pollutants during a severe smog event. Environ Sci Technol 2014;48:1499-507.

國內外新知

手術部位組合式照護介入措施於降低心臟及關節手術感染之相關性

若病人為金黃色葡萄球菌鼻腔帶菌時，可能有皮膚移生情形，當進行外科手術劃下切口後，便有機會將細菌帶入人體而造成感染，一旦發生手術傷口感染，則會增加醫療支出、延長住院天數並增加死亡率。英國一篇整合分析研究 (meta-analysis) 顯示針對心臟及關節手術病人進行手術部位組合式照護，包括主動鼻腔篩檢金黃色葡萄球菌帶菌，使用 mupirocin 塗抹鼻腔及 chlorhexidine gluconate (CHG) 擦澡，並且在鼻腔篩檢為抗甲氧苯青黴素金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 使用術前預防性萬古黴素 (vancomycin) 用藥，能降低心臟及關節手術感染。儘管有這些實證依據，但調查美國各家醫院使用具實證基礎之手術部位感染預防措施不盡相同。

本篇研究方法採為期五年的類實驗研究 (quasi-experimental study)，總計有美國 9 個州 20 家醫院參與，其中 8 家醫院加入關節手術研究，4 家醫院加入心臟手術研究及其他 8 家參與所有術式研究。執行前期從 2009 年 3 月 1 日開始收集 39 個月手術部位感染率，執行期從 2012 年 7 月 1 日到 2014 年 3 月 31 日。病人於開刀前進行鼻腔帶菌篩檢，篩出金黃色葡萄球菌帶菌使用 mupirocin 塗抹鼻腔 (1 天 2 次) 及以每天 CHG 擦澡各為期五天，鼻腔篩檢陰性則在術前一晚及手術當天使用 CHG 擦澡。依 2013 年美國 ASHP (American Society of Health-System Pharmacists) 準則，在術前預防抗生素方面，鼻腔篩檢陰性或對 methicillin 具感受性的金黃色葡萄球菌 (methicillin-susceptible *S. aureus*, MSSA) 使用 cefazolin 或 cefuroxime 類抗生素，若篩檢為 MRSA 則使用兩種抗生素包括 cefazolin (或 cefuroxime 類抗生素) 和 vancomycin。

研究結果執行前期共有 28,218 例病人開刀，因金黃色葡萄球菌引起手術傷口感染有 101 人次，而介入執行期有 14,316 例開刀，因金黃色葡萄球菌引起手術傷口感染有 29 人次。在執行後最初 3 個月組合

式照護遵從性為 83%，以 logistic regression model 統計分析發現執行手術組合式照護措施對降低金黃色葡萄球菌引起手術傷口感染，有明顯成效 (OR, 0.60 95% CI, 0.37~0.98])。進一步分層分析中若為常規手術病人感染率有顯著減少 (RR, 0.55 [95% CI, 0.35~0.86])，但對緊急手術病人無顯著差異；而在關節手術傷口感染有顯著減少 (RR, 0.48 [95% CI, 0.29~0.80])，但對心臟手術傷口感染無顯著差異 (RR, 0.86 [95% CI, 0.47~1.57])。

研究結論為針對金黃色葡萄球菌 (包括 MRSA 及 MSSA) 引起手術傷口感染，推行組合式照護措施是有成效，但其它致病菌造成手術傷口感染無法證實其成效。此研究限制為手術部位感染監測及收案方式不一致，有些醫院沒改變監測及收案方式，但有些醫院採主動性監測手術部位感染，雖然這項類實驗型研究比隨機試驗更接近實際臨床狀況，但研究結論不能代表所有參與醫院。

【譯者評】此篇研究認為推行組合式照護措施對其它致病菌無法證實其成效，但在降低金黃色葡萄球菌引起手術傷口感染卻是有意義減少。外科手術因破壞人體皮膚黏膜之自然防衛機轉，容易導致術後傷口的感染，而金黃色葡萄球菌是心臟及關節手術傷口感染的主要致病菌，病患的移生 (colonization) 或內生 (endogenous) 菌叢是金黃色葡萄球菌的主要來源[2]。依據 2016 年 WHO 發佈最新手術部位感染指引，提到美國 NHSN 收集手術部位感染菌種中，金黃色葡萄球菌佔大部份，並且建議對已知金黃色葡萄球菌鼻腔帶菌使用 mupirocin 去移生化 (decolonization) 及 CHG 洗澡[3]，而且美國 ASHP 也建議針對所有心臟及關節手術病患做金黃色葡萄球菌鼻腔篩檢及鼻腔帶菌使用 mupirocin 去移生化[4]。

所以推行心臟及關節手術病患於開刀前進行鼻腔帶菌篩檢、篩檢陽性 (MRSA 及 MSSA) 病患使用 mupirocin 塗抹鼻腔五天 (1 天 2 次) 和 CHG 擦澡五天、篩檢陰性病患則在術前一晚及手術當天使用 CHG 擦澡、術前預防抗生素方面鼻腔篩檢陰性及帶菌為 MSSA 使用 cefazolin 或 cefuroxime 類抗生素、鼻腔帶菌為 MRSA 使用兩種抗生素包括 cefazolin (或 cefuroxime 類抗生素) 和 vancomycin 等，前述本研究所提到組合式照護措施是能降低金黃色葡萄球菌引起手術傷口感染。另外文中也提到主動篩檢鼻腔帶菌者比全面性手術病人使用 mupirocin 治療還要困難執行，但長遠來看鼻腔篩檢陽性後短暫的使用 mupirocin 塗抹，比較不會造成 mupirocin 抗藥性出現，在研究期間只有一例個案對 mupirocin 產生抗藥性，及四例個案術前擦澡使用 CHG 有輕微皮膚不適現象。如果能於術前了解病人為金黃色葡萄球菌鼻

腔帶菌，相關組合式照護措施及早執行是必要的，可藉由本篇研究來驗證這些措施介入是有效的。

本篇研究所推行組合式照護措施項目雖然和目前疾病管制署推行「推動組合式照護措施降低手術部位感染先驅研究計畫」不盡相同，但文章中相關實證措施可提供醫療機構未來預劃手術部位組合式照護推行依據，以減少手術部位感染發生機會，提供病人安全的就醫環境。【三軍總醫院 杜素萍/詹明錦/葉國明 摘評】

參考文獻

1. Marin LS, Hsiu-YC, Edward S, et al: Association of a bundled intervention with surgical site infections among patients undergoing cardiac, hip, or knee surgery. JAMA 2015;313:2162-71.
2. Kalra L, Camacho F, Whitener CJ, et al: Risk of methicillin-resistant staphylococcus aureus surgical site infection in patients with nasal MRSA colonization. Am J Infect Control 2013;41:1253-7.
3. World Health Organization (2016): Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection.
4. Ban KA, Minei JP, Laronga C, et al: American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. Journal of the American College of Surgeons 2016. DOI:10.1016/j.jamcollsurg.

國內外新知

以類實驗研究方法進行取消常規對 MRSA 及 VRE 移生或感染病人接觸防護措施之探討

多重抗藥性微生物 (multidrug-resistant organisms, MDROs) 導致醫療照護相關感染 (healthcare-associated infections, HAI)，造成死亡率提高、增加醫療費用支出及延長住院天數。美國疾病控制和預防中心建議採取接觸防護措施，以減少如：methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 和 vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) 在醫院中傳播。然而接觸防護 (contact precaution, CP) 措施，缺乏有效降低 MRSA 及 VRE 菌株移生、感染之相關明確實證，且醫療照護過程中增加 CP 措施，除醫療工作者需額外花時間於穿戴隔離衣及手套上，相對縮短病人訪視及照護時間，另 CP 措施也在臨床上出現負面效果，例如：增加跌倒機率、病人焦慮等。本篇主要探討對 MRSA 及 VRE 移生或感染病人取消 CP 措施之效益。

本篇研究方法為觀察型類實驗性研究 (quasi-experimental study)，採回溯性、非隨機之觀察性方法，於美國加州洛杉磯兩家醫院進行研究。A 醫院規模為 540 床之醫學中心，設置 154 床加護中心且全院皆為單人病房；B 醫院則為 265 床之地區教學醫院，設置 22 床加護中心，全院大部分屬單人病房，兩醫院所有病房皆設有酒精乾洗手及濕洗手設備。於 2014 年 7 月 1 日起，對於 MRSA 及 VRE 移生或感染之病人，除傷口引流管外，均取消 CP 措施；其他多重抗藥性革蘭氏陰性菌及 *Clostridium difficile* (*C. difficile*) 菌株以及飛沫防護與空氣防護部分則維持原本措施。同時收集兩家醫院取消 CP 措施前 (A 醫院為一年，B 醫院為半年) 及兩家醫院取消 CP 措施後一年病人資料，包括病人入院時之疾病、疾病史、平均住院天數、30 天再入院及曾培養出 MRSA 或 VRE 之檢體紀錄。以病人檢體培養結果為 *Staphylococcus aureus*、*Enterococcus* 及 *C. difficile* 者，列為收案對象，並分別進行

oxacillin/cefoxitin 及 vancomycin 抗生素藥敏測試，每月監測 MRSA、VRE 及 C. difficile 菌株培養結果作為監測指標。另外透過完整訓練之種子人員，進行單位工作人員手部衛生遵從率及個人防護裝備 (personal precaution equipment, PPE)，包含戴手套及隔離衣穿戴稽核，並計算 PPE 及 chlorhexidine gluconate (CHG) 等相關費用，做為措施介入前後之研究變項，研究結果以 Poisson regression model、卡方檢定及 t 檢定進行統計分析。

本篇研究結果兩家醫院在取消 CP 措施後，菌株培養陽性比率並非全部上升，甚至比取消前還低。合併兩家醫院 MRSA 及 VRE 菌株培養陽性率數據，以取消 CP 前後陽性比率在 MRSA 之 Rate ratio 為 0.80 (95% CI, 0.62~1.04)，VRE 之 Rate ratio 為 0.83 (95% CI, 0.66~1.06)，兩者在統計學上無顯著差異，顯示並未因取消而造成前述兩種菌株陽性率上升或下降。但整體菌株陽性率方面，取消 CP 後反而呈現下降趨勢。本篇研究在取消 CP 措施前後之 MRSA 及 VRE 抗藥性陽性比率及高風險單位對 MRSA 及 VRE 做主動篩檢陽性比率進行統計分析，兩者在統計學上亦無顯著差異 (抗藥性菌株陽性率結果 MRSA, P = 0.26；VRE, P = 0.62；高風險單位主動篩檢結果 MRSA, P = 0.255；VRE, P = 0.084)。在成本方面，取消 CP 措施後隔離衣每月省下 60,798 美元；但 CHG 由原本只有加護中心使用進而推廣至全院使用後，每月比之前增加 7,150 美元，兩者總和後推估一年醫療照護系統中，一年內可省下 643,776 美元。另外將每個月護理工作時間成本納入考量，原本針對 MRSA 及 VRE 病人照護需穿戴隔離衣等裝備時間，在取消 CP 前估計每年需耗超過 45,000 小時，換算成相關費用，每年約 460 萬美元。

研究結論在取消一年常規對 MRSA 及 VRE 菌株執行接觸防護措施情形下，並未增加其菌株感染或移生比例。推測若取消對抗藥性菌株接觸防護，除了不會增加原本感染風險，還可節省防護材料成本及工作人員時間及增加更多照護病人時間之效益。本篇研究傾向認同對於具有 MRSA/VRE 移生或感染病人取消接觸防護措施，然此部分尚有部分疑慮之處。本篇研究因兩家醫院除新生兒單位、剖腹產外，自 2012 年起於加護病房病人開始使用 CHG 擦澡，且此措施至 2014 年 5 月起推廣至全院單位，所以在停止 CP 前已經開始普遍使用 CHG 給病人擦澡且設有單人病室；加上兩家醫院在 MRSA 及 VRE 比率原本就偏低，屬低傳染風險，均是影響此研究之干擾因子，故尚需有進一步研究數據才能確切證實有效。若其他繼續採取 CP 預防 MRSA 及 VRE 菌株移生的醫院，建議應有相關配套措施減少對需採 CP 的病人產生負面影響。

【**譯者評**】依據美國疾病控制和預防中心規範，為避免多重抗藥性細菌傳播，建議以接觸防護措施，減少抗藥性細菌傳播，但抗藥性細菌仍不斷在全球各醫療院所中產生，因此近年有研究開始探討接觸防護措施對防止多重抗藥性菌株傳播之成效。本篇研究為停止對 MRSA 與 VRE 移生或感染病人進行接觸防護，不同於其他文獻比較全面性接觸防護 (接觸每位病人皆須穿隔離衣，戴手套) 與接觸性防護 (僅針對抗藥性菌株病人才穿戴)，結果皆是顯示對於 MRSA 與 VRE 傳播無顯著差異[2-3]。另外有文獻指出接觸防護措施除了增加裝備額外成本外，同時產生病人對醫療照護滿意度下降、增加給藥錯誤情形等負面情形，因此接觸防護措施是弊大於益[4]。依據本篇研究結果，取消對 MRSA/VRE 移生或感染病人採取接觸防護措施，除考量 CP 本身對於防止菌株傳播無顯著效益外，在醫療資源上反而可節省裝備成本、增加醫護人員對病人探視等效益。而預防多重抗藥性菌株傳播方式是需一連串介入感染管制措施組成的，非單一措施、步驟即可。目前我國疾病管制署針對多重抗藥性菌株仍建議採接觸防護措施降低菌株傳播[5]，在未有明確取消 CP 措施或更新其他替代措施前，仍需有更多相關嚴謹的研究來佐證 CP 在預防多重抗藥性菌株傳播效益是不顯著，如此在取消CP下才不會增加感染風險而危害病人安全。【三軍總醫院 許松等/詹明錦/葉國明 摘評】

參考文獻

1. Martin EM, Russell D, Rubin Z, et al: Elimination of routine contact precautions for endemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant *Enterococcus*: a retrospective quasi-experimental study. Infect Control Hosp Epidemiol 2016;37:1323-32.
2. Harris AD, Pineles L, Belton B, et al: Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. JAMA 2013;310:1571-80.
3. Huskins WC, Huckabee CM, O'Grady NP, et al: Intervention to reduce transmission of resistant bacteria in intensive care. New Engl J Med 2011;364:1407-18.
4. Bearman G, Stevens MP: Control of drug-resistant pathogens in endemic settings: Contact precautions, controversies, and a proposal for a less restrictive alternative. Current Infect Dis Rep 2012;14:620-6.
5. 衛生福利部疾病管制署 (2015 年 7 月 24 日)：預防和控制多重抗藥性微生物傳播之感管措施指引。摘自 https://www.syndriver.com/portal/#/sharing/5a0fb626b8dd4d93b109891a6a5f921a

國內外新知

急診室推行多模式手部衛生改善策略之有效性

醫療照護相關感染導致病人的住院時間延長、發病率、及死亡率增加，落實手部衛生是預防醫療照護感染最簡單也最具效益的措施。對於手部衛生活動，研究探討的文獻資料很多，但針對急診部門的研究卻為數不多。因為高就醫人數及疾病的急迫性，許多患者經由急診入院，期間依病情需要，進出多個區域接受侵入性治療，可能造成急診醫護人員的手部衛生遵從率偏低，無法落實感管措施。且醫護人員與病人之間接觸頻繁，亦造成潛在的病原傳播風險。在急診醫療處置後，會診醫師返回原單位或病人入院治療，也造成急診成為病原體進入醫院的門戶。

本篇研究地點為荷蘭一個醫學中心醫院內一級創傷中心的急診部門，研究方法為利用多模式策略促進手部衛生觀念，採 3 階段，每階段 4 週，內含一週的觀察期。在研究階段，根據世界衛生組織的指引，針對醫師、護理師和其他工作人員，提供手部衛生的五時機的教育，並利用傳單、海報和電腦螢幕保護程式提醒機制。另外設計先使用螢光劑沾潤手部後再讓工作人員清洗手部，並在紫外線下檢查，對工作人員進行手部衛生正確性評估。在第二階段安排模範人員執行手部衛生五時機及感染管制措施，並持續到第三階段。第三階段，指派護理師作手部衛生錯誤示範如戴手飾等，並讓同仁指出不符合手部衛生規範的行為。在每個階段觀察期，藉由觀察員根據 WHO 手部衛生五時機觀察，記錄工作人員的手部衛生行為並回饋五時機的遵從率。此外，將護理師-病人比率以第 I 類 (0~0.99)，第 II 類 (1.0~1.50) 和第 III 類 (1.50~3.5)，區分為三類，納入研究評估。

研究結果發現，在研究前期，記錄了 407 次洗手時機，整體手部衛生遵從率為 18.2% (95% CI, 14%~22%)。在第一階段手部衛生遵從率顯著增加到 40.5% (95% CI, 33%~48%; $P < 0.001$)，在第二階段為 49.5% (95% CI, 43%~56%) 與第三階段為 45.7% (95% CI, 39%~53%) 的遵從率並沒有顯著差異 ($P = 0.443$)。護理師組的遵從率由研究前

為 12.4% (95% CI, 8%~14%)，到研究結束後遵從率提升為 47.0% (95% CI, 30%~48%; P < 0.001)。醫師組的遵從率由研究前為 27.4% (95% CI, 20%~34%) 到研究結束後遵從率提升為 43.6% (95% CI, 26%~45%; P = 0.013)。以洗手五時機來看，遵從率最高為接觸病人後 (31.6%)。改善幅度最高的是暴觸病人體液風險後 (研究前數值的 700%) 及改善幅度較低的接觸病人後 (研究前數值的 136%)。此外，在手部衛生遵從率和護病比之間沒有顯著關係 (P = 0.906)。

研究的結論為 1. 在急診實施多模式手部衛生策略後，洗手遵從率由 18.2% 上升至 45.7%。2. 在研究前，醫生的遵從率雖然優於護理師，但後續追蹤顯示醫生遵從率較低。3. 接觸病人前的洗手遵從率比接觸病人後的洗手遵從率低。此部份結果符合 Erasmus 等人的說法，影響醫療工作人員的洗手的決定因素在於其本身利益相關，與執行高風險醫療和洗手遵從率為正關係。4. 研究顯示，護病比對於手部衛生遵從率沒有顯著差異。5. 病人在急診造成的醫療照護相關感染情形，往往急診醫療工作人員無法知道，若將感染情形回饋於急診，有益於工作人員對醫療照護相關感染的防範意識。6. 此研究限制性為沒有收集非急診人員、會診醫師及陪伴就診家屬。7. 此研究用直接，隱密和單盲的觀察來收集數據且沒有對照組，接觸病人前及接觸病人後的數值可能存有霍桑效應。

【譯者評】對於手部衛生活動，針對急診方面的資料則為數不多，此研究有鑑於此，特選定急診單位做一連串的多模式介入研究，在急診實施多模式介入策略後，運用知識 (教育)、意識 (績效回饋)、行動控制 (提醒) 和社會影響 (角色模型)，確認這些因素能將手部衛生遵從率大幅增加。國內疾管署自民國 97 年起推動手部衛生運動至今，各醫院在單位內也以這些策略實施後，確實將手部衛生遵從率大幅增加進而降低醫療照護相關感染，並納入日常生活模式施行。此篇對於護病比分為 3 類：I (0~0.99)，II (1.0~1.50) 和 III (1.50~3.5)，結果顯示護病比對於手部衛生遵從率沒有顯著差異。然而國內醫院在 105 年度醫院緊急醫療能力分級評定要求：前 3 年每日平均急診就醫人次每 10 人次應有護理人員 1 名[2]。但國內在健保制度 DRG 費用、醫療服務要求及民眾對急診室的濫用下，造成急診醫療人員的高工作量與高病患周轉量等等相關因素，讓醫院相關品管人員對於急診室手部衛生的介入措施較少關注，但許多患者經由急診入院，期間因侵入性醫療措施、醫病之間的密切高頻率的接觸及病人本身因素等影響，若有造成醫療照護相關感染，所造成住院時間延長、傳染病傳播、及病人死亡

等狀況，就不得不讓我們省思。也有文獻指出，藉由建置執行侵入性技術流程，同時將洗手步驟納入標準化，是一種改善手部衛生遵從率而不增加工作量的有效方法，來提高醫療品質[3]。目前國家政策先將手部衛生推廣至長照單位，國內環境中長照機構及急診單位在人力少及高工作量有相同困境，此篇文章針對急診單位所施行計畫結果，在後續長照或急診單位的手部推廣，仍值得我們參考借鏡。【三軍總醫院 何玉娟/詹明錦/葉國明摘評】

文獻參考

1. Arntz PR, Hopman J, Nillesen M, et al: Effectiveness of a multimodal hand hygiene improvement strategy in the emergency department. Am J Infect Control 2016;44:1203-7.
2. 財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會 (2016)：105 年度醫院緊急醫療能力分級評定基準及評分說明。摘自 http://www.tjcha.or.tw/admin/Upload/UserFile/2016/05/04/02-105 年度醫院緊急醫療能力分級評定基準及評分說明
3. Scheithauer S, Kamerseder V, Petersen P, et al: Improving hand hygiene compliance in the emergency department: getting to the point. BMC Infect Dis 2013;13:367-73.

國內外新知

居家環境污染與 CA-MRSA 感染復發之相關性

過去三十年來，抗甲氧苯青黴素金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 感染在社區機構中快速成長，多半為皮膚及軟組織感染，其中約有 5~10% 的感染可能危及生命。因為社區相關 MRSA (community associated MRSA, CA-MRSA) 感染對家庭所帶來的影響包括家庭成員 MRSA 移生比率、居家環境表面被污染的機會及家庭成員發生感染的風險皆為增加。曾有研究指出家庭是社區金黃色葡萄球菌主要的潛在傳播來源，亦有報告指出流行菌株在家庭成員間傳播的「乒乓效應」，將導致較高的感染復發比率。因此，居家環境污染在金黃色葡萄球菌感染復發所佔的角色及其在預防策略上的潛在影響，近期不斷引發討論，本研究目的即在評估居家環境污染是否會增加 CA-MRSA 感染病人發生復發感染的風險。

此篇研究方法採前瞻性世代研究，針對哥倫比亞大學醫學中心 CA-MRSA 感染的病人進行研究，資料收集自 2011 年 11 月 1 日至 2014 年 6 月 30 日，共篩選出 554 位培養出 MRSA 之皮膚及軟組織感染患者。研究對象排除居住長照機構、研究前六個月內曾住院、無家可歸或生活在避難所、有慢性疾病如末期腎臟疾病、年齡小於 1 歲或家庭成員中已有參與此研究者，共有 262 位病人符合研究收案標準，最後有 83 位患者及 214 位家庭成員同意參與研究。計畫內容包括初次的家庭訪視，由受過訓練的人員對感染的患者進行問卷調查收集相關資料，並每個月電話追蹤是否有任何參與成員發生感染，持續追蹤 6 個月。在家庭訪視時對所有家庭成員鼻腔前端、咽喉、腹股溝及 11 個環境項目 (包括門把手、電視遙控器、客廳燈開關、玩具、沙發、電腦或收音機、電話或指標個案手機、浴室水槽、馬桶座、廚房抹布、廚房用具把手) 進行採樣。研究結果的量測方式為指標個案發生感染復發的情形，包括其在追蹤期間自我回報任何新的感染。

研究結果除一名患者未完成任何追蹤外，其餘參與研究的 82 位

患者中，53 位 (64.6%) 為女性，59 位 (72.0%) 是西班牙裔，平均年齡為 30 歲；214 位參與的家庭成員，平均年齡為 26 歲，166 位是女性。在環境採檢部分，82 個家庭共採檢 884 件，其中 129 件 (14.6%) 為金黃色葡萄球菌，有 40 株 (來自 20 個家庭 24.4%) 經鑑定與指標個案相同，分布在各種環境表面，如浴室水槽、電視遙控器、馬桶座、電腦、門把手等。在人員採檢部分，82 位指標個案中 25 位有菌株移生情形，其他家庭成員 27 位有菌株移生，分別來自 19 個家庭，統計兩者暴露於 MRSA 污染環境皆有較高的菌株移生比率，前者為 (15/20 [75.0%] vs 10/62 [16.1%], P < 0.001)，後者為 (11/20 [55.0%] vs 8/62 [12.9%], P < 0.001)。在追蹤期間共有 35 位指標個案 (42.7%) 自我回報有感染復發情形，統計結果顯示暴露於 MRSA 污染環境者有較高的感染復發比率 (13/20 [65.0%] vs 22/62 [35.5%], P = 0.04)，且感染復發的時間相對來得短 (127 vs 141 天)，但未達統計上的差異 (P = 0.36)，而感染復發的發生率為每月 0.15 vs 0.08 個感染人次，發生率比為 2.05 (95% CI, 1.03~4.10, P = 0.04)。在其他家庭成員的感染狀況，214 位中有 27 人 (12.6%) 在追蹤期間發生感染，分別來自 15 個家庭，統計暴露於 MRSA 污染環境發生感染的個案數並沒有比較多 (5/20 [25.0%] vs 10/62 [16.1%], P = 0.51)。在菌株分析方面，從哥倫比亞大學醫學中心共取得 61 例指標患者的 MRSA 菌株，其中 49 例是由流行株 USA300 所引起，但在家訪時採檢的分離菌株中 USA300 似乎沒那麼多，比較 USA300 及其他分型菌株兩者造成感染復發的比率並無顯著差別 (26/62 [41.9%] vs 9/20 [45.0%], P = 0.81)。

此篇探討居家環境污染與 MRSA 感染復發之相關性，研究結論為居家環境污染會增加 CA-MRSA 感染復發的風險。而此研究的限制包括研究結果偏向單一代表性，主要對象是西班牙裔社區北曼哈頓和南布朗克斯，其中大部分指標患者為女性，較缺乏普遍性；有關結果面的統計，指標患者感染復發是基於自我回報，而非經由臨床評估判定；另由於時間和招募的限制，無法達到預期的目標樣本數 (n = 228)。

【譯者評】本篇研究歷經兩年七個月的資料收集，經由人員及環境採檢與感染復發的追蹤，結果顯示居家環境污染會增加 CA-MRSA 感染復發的風險，文中建議應將環境清潔去污列入 CA-MRSA 感染防治策略的考量。此研究結果同國內多篇群突發報告所提，環境污染與抗藥性細菌的傳播息息相關，環境清潔的議題在醫療照護機構裡更是備受重視。然環境清潔與環境污染實為一體兩面，唯有減少環境污染加上環境清潔方能更有效降低抗藥性細菌的傳播及病人的感

染。在一篇運用 MRSA 組合式介入措施的研究報告指出，手部衛生是造成 MRSA 下降的重要因素[2]，在本篇研究亦有 24.4% 家中頻繁接觸的環境表面遭受感染菌株污染，由此可見手部衛生的重要性。在環境清潔部分，可參照疾病管制署「醫療機構環境清潔感染管制措施指引」，依環境被污染的機率、可能暴露程度 (接觸表面頻率)、病人對感染的耐受度，區分不同風險區域進行不同頻率之環境清潔[3]。因此，若能教導 MRSA 感染患者做好手部衛生及環境清潔去污，相信必能降低居家環境污染及感染復發的機率。惟家庭不管在成員、用物設備或環境等皆較醫療照護機構病室環境更為複雜，甚至凌亂，且無專人執行環境清潔，要如何能做好居家環境清潔是一個值得思考及探討的問題。【三軍總醫院 邱玉惠/詹明錦/葉國明 摘評】

參考文獻

1. Knox J, Sullivan SB, Urena J, et al: Association of environmental contamination in the home with the risk for recurrent community-associated, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. JAMA Intern Med 2016;176:807-15.
2. Kullar R, Vassallo A, Turkel S, et al: Degowning the controversies of contact precautions for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A review. Am J Infect Control 2016;44:97-103.
3. 衛生福利部疾病管制署(2015 年 11 月 5 日)．醫療機構環境清潔感染管制措施指引．疾病管制署全球資訊網．摘自 http://www.cdc.gov.tw/professional/list.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=52E2FAAB2576D7B1

國內外新知

蔓越莓膠囊對護理之家老年婦女產生菌膿尿的影響

護理之家居住的女性中 25% 至 50% 普遍存在菌尿情形，而菌尿 (bacteriuria) 中的人有 90% 會有膿尿 (pyuria) 存在。在過去研究顯示護理之家菌尿症婦女使用抗生素治療，並不會降低對其泌尿道發病率或死亡率，而菌膿尿 (bacteriuria plus pyuria) 也不足以診斷護理之家居住女性的泌尿道感染 (urinary tract infection, UTI)。蔓越莓原花青素 (cranberry proanthocyanidins) 可抑制大腸桿菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*) 對尿道上皮細胞的粘附，而護理之家住民尿液分離菌也以 *E. coli* 佔多數，蔓越莓產品仍然是一個有吸引力的 UTI 預防戰略，但證據顯示卻是抵觸的。有研究指出在老年婦女食用 300 mL 含有 36 mg 原花青素的蔓越橘汁，在 6 個月內可減少菌膿尿情形，然而大量蔓越莓汁的辛澀味道卻讓護理之家的居民卻難以容忍。本篇研究主要目的是測試每天一次 2 顆口服蔓越莓膠囊 (每顆含有 36 mg 原花青素) 對護理之家老年婦女性產生菌膿尿的影響。

此篇研究進行了一項隨機雙盲安慰劑對照療效試驗，在美國康乃狄克州紐哈芬市招募至少 90 張床以上的護理之家住民進行測試，從 2012 年 8 月 24 日至 2014 年 10 月 7 日為期兩年多。參與測試住民標準為女性、長期護理住民、英語和大於等於 65 歲。參與者被隨機分配服用 2 個蔓越莓膠囊或 2 個安慰劑膠囊，每天一次，為期 365 天。並在服用後每 2 個月進行菌尿 (尿液培養出菌落數≧ 10 5/ml，且微生物不超過 2 種) 和膿尿 (尿分析有任何數據的白血球) 的監測，在 12 個月內總共進行 6 次監測。並配合監測其他項目包括:有症狀的 UTI，死亡原因，住院原因，抗藥性菌株，疑似 UTI 使用的抗生素及總抗生素使用率等。此篇研究統計方法是將所有收集數據透過 generalized estimating equations (GEE) 統計方法進行雙尾檢定。

研究結果共篩選了 21 所護理之家共 5,045 名住民參加，其中 806 人 (16.0%) 符合資格，248 人 (30.8%) 同意，185 人 (74.6%) 同意能夠提供尿液標本，並隨機分組，參與者的平

均年齡為 86.4 歲，147 名參與者完成了 1 年的監測。在研究過程中，45 個參與者停止服用膠囊 (24 名治療組和 21 名對照組)，膠囊給藥的總遵從性為 80.1% (治療組為 77.5%，對照組為 82.6%)，前 6 個月的遵從率為 83.7% (n = 185)，後 6 個月的遵從率為 76.7% (n = 168)。在 12 個月的監測中，菌膿尿的比例 (治療組/對照組為：25.5%/29.5%)，經調整分析兩組之間並沒有顯著差異 (P = .98)。這期間進行 35 次血液培養，但僅在對照組發生 1 次敗血症；大腸桿菌分離百分率結果顯示，治療組及對照組在研究初始及第 12 個月的監測中亦無明顯差異。另外，在死亡率 (rate ratio [RR], 1.07; 95% CI, 0.54~2.12)、住院率 (RR, 0.67; 95% CI, 0.32~1.40)、多重抗藥性革蘭氏陰性桿菌菌尿率 (RR, 0.38; 95% CI, 0.10~1.46) 及對懷疑 UTI 使用的抗生素 (RR, 0.77; 95% CI, 0.44~1.33) 及總抗生素使用率 (RR, 0.76; 95% CI, 0.46~1.25) 皆沒有顯著差異。

本篇研究結論為接受蔓越莓膠囊與安慰劑的婦女相比，在 1 年內產生菌膿尿情形並沒有顯著差異。歸納幾點可能原因為研究進行後 6 個月的膠囊服用遵從性稍低及失禁情形以及因年齡差異造成的陰道微生物變化而可能造成無法維持蔓越蔓膠囊的效果、蔓越莓膠囊不提供蔓越莓的水分、參與者可能實際上沒有攝入膠囊及未對參與者的尿液進行大腸桿菌對尿道上皮細胞抗黏附性的試驗。另外，本研究招募的婦女並無限定是否有菌膿尿皆可參與，且在研究初沒有菌膿尿的 127 名女性 (在治療組中 n = 66，對照組中 n = 61) 中顯示，研究進行 1 年內產生菌膿尿率在治療組為 15% (n = 39) 和對照組 11.4% (n = 28)，因此不能確定蔓越莓膠囊能預防婦女新發生菌膿尿或可減少婦女的菌膿尿情形。

【譯者評】本篇研究具有優勢包括使用客觀的實驗室標準作為菌膿尿判定結果，以及嚴謹的臨床標準定義泌尿道感染[2]。在長照婦女群體中的尿液培養有非常高的陽性率，雖然是診斷所必需，但對於有症狀感染卻沒有其特異性，而本研究明確定義有症狀 UTI，增加了確定有症狀 UTI 的可能性，並且展現有效可信度的結果。本篇研究結論為蔓越莓膠囊無法預防或減少老年婦女的菌膿尿症，另外其他臨床試驗也評估了使用蔓越莓膠囊或果汁對老年婦女並沒有成效[3,4]。但是在一項 160 名接受婦科手術的婦女研究試驗中，使用蔓越莓膠囊與術後 6 週內 UTI 的女性比例減少 50% (19% 對 38%) [5]，進一步探討此研究族群僅對某特定婦女，且或許也受限於接受手術品質及間歇導尿的影響，而用於一般大眾是否有如此成效，則為未知數。蔓越莓產品近年來已被推廣為預防泌尿道感染的方法之一，對預防泌尿道感染的成效受限於各種變數仍有爭議，是否被推崇作為

預防 UTI 的醫療措施，值得商確，但預防之道便是平時養成適度喝水、不憋尿、勤保健、重衛生的習慣，才是預防泌尿道感染最安全的不二法則。【三軍總醫院 張靜美/詹明錦/葉國明摘評】

參考文獻

1. Juthani-Mehta M, Ness V, Bianco L, et al: Effect of cranberry capsules on bacteriuria plus pyuria among olderwomen in nursing homes: A randomized clinical trial. JAMA 2016:16141.
2. Stone ND, Ashraf MS, Calder J, et al: Surveillance definitions of infections in long-term care facilities: revisiting the McGeer criteria. Infect Control Hosp Epidemiol 2012;33:965-77.
3. Juthani-Mehta M, Perley L, Chen S, et al: Feasibility of cranberry capsule administration and clean-catch urine collection in long-term care residents. J Am Geriatr Soc 2010;58:2028-30.
4. McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, et al: Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? Adouble-blind, placebo-controlled trial. Age Ageing 2005;34:256-61.
5. Foxman B, Cronenwett AEW, Spino C, et al: Cranberry juice capsules and urinary tract infection after surgery: results of a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2015;213:194.

編者的話

本期收錄原著一篇、綜論二篇、專欄二篇及國內外新知五篇，原著介紹 ATP 生物冷光反應法和傳統微生物採檢法在醫院環境清潔確效之比較，在目前強調醫療機構環境清潔的重要性的同時，作者以研究結果提供判讀可能發生的情況，而綜論二篇有關 A 型肝炎敘述目前通報案例增加及預防之道與政策作爲，而老人福利機構查核則是敘述目前政府推動長照 2.0，有關感染管制政策於查核的方向與資料準備，均是以現今時下議題作爲闡述的題目，專欄兩篇分別爲結核分枝桿菌東非印度株在台灣、新加坡及柬埔寨之遺傳多樣性與煙麴黴藥物敏感性試驗概論，內容探討深入可提供讀者對相關議題有更豐富的收穫，最後更收錄五篇國內外新知包括手術部位組合式照護介入措施於降低心臟及關節手術感染之相關性、以類實驗研究方法進行取消常規對 MRSA 及 VRE 移生或感染病人接觸防護措施之探討、急診室推行多模式手部衛生改善策略之有效性、居家環境污染與 CA-MRSA 感染復發之相關性及蔓越莓膠囊對護理之家老年婦女產生菌膿尿的影響，以上各項主題內容均爲作者嘔心瀝血之作，值得讀者細細品嘗回味，感控雜誌編輯部感謝每位讀者。

勘　誤

卷期：第 27 卷 1期
勘誤：原著英摘漏列作者 Po-Chang Lin[4]，特以此版勘誤。

Introduction of Standard Operation Procedures for Increasing the Positive Rate of Blood Culture

Hsiu-Hsien Lin[1], Ling-Yi Sung[1], Yao-Ru Tseng[1], Kui-Chu Lee[2], Chen-Chen Huang[2], Yen-Fang Liu[3], Li-Yun Tsai[3], Ni Tien[1], Po-Chang Lin[4], Kao-Pin Hwang[2]

[1]Department of Laboratory Medicine,
[2]Department of Infection Control,
[3]Department of Nursing,
[4]Division of Infections Disease, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

For sepsis diagnosis, blood cultures remain the gold standard to confirm the infection. It is recommended that blood cultures with optimal blood volume should be obtained from patients suspected of having blood stream infections, to enhance recovery. The purpose of this study was to educate blood collectors on collecting adequate blood volume using safety needles. After the training program in a medical center located in central Taiwan, selected wards proceeded to perform blood volume collection. Results show that average blood volume increased from 3.65 mL to 7.0 mL ($p = 0.0209$), recovery rate increased from 10.8% to 12.4% ($r = 0.698$, $p = 0.012$), recovery rate excluding contamination increased from 8.8% to 9.9%, and the correlation coefficient between blood volume and recovery rate excluding contamination was 0.741 ($p = 0.006$). In addition, we observed faster time to positive blood culture from 26 hours to 23 hours. In conclusion, following best

practices to collect optimal blood volume will contribute to the quality improvement of sepsis diagnosis.

Key words: Blood culture, septicemia

感染控制雜誌
Infection Control Journal

雙月刊

編　　者：衛生福利部疾病管制署、社團法人台灣感染管制學會

編輯顧問：周志浩、莊人祥、羅一鈞、石崇良、藍忠孚、許清曉、
衛生福利部傳染病防治諮詢會「感染控制組」

總　編　輯：張上淳

副總編輯：黃高彬、黃玉成、盛望徽

編輯委員：王任賢、王復德、李聰明、李桂珠、邱連昭、周明淵、吳怡慧、
洪美娟、洪靖慈、柯文謙、柯金美、胡伯賢、施智源、姜秀子、
莊意芬、張藏能、陳巧慧、陳志榮、陳昶華、陳郁慧、陳彥旭、
黃萬翠、湯宏仁、楊麗瑟、詹明錦、葉國明、劉美芳、劉建衛、
蔡宏津、鄭舒倖、賴惠雯、謝怡然、顏慕庸、蘇玲慧
（依姓氏筆畫排列）

本期編輯醫院：三軍總醫院

本期執行編輯：葉國明、詹明錦

助理編輯：張欣薇

出版機關：衛生福利部疾病管制署、社團法人台灣感染管制學會

地　　址：臺北市中正區林森南路6號、臺北市重慶南路一段121號7樓-10

電　　話：02-23959825、02-23759181

網　　址：www.cdc.gov.tw、www.nics.gov.tw

出版年月：2017年 4 月

創刊年月：1990年12月

請尊重智慧財產權，欲利用內容者，須徵求本署同意書面授權

防疫視同作戰．團結專精實幹

ISSN：1727-3269

9 771727 326001

GPN: 2009200952