

台灣抗生素抗藥性問題日益嚴重，應加強院內感染控制及抗生素適當使用—MIRL 研討會後記

楊采菱 1 張上淳 2 蘇益仁 1

1 國家衛生研究院臨床研究組 2 台大醫院感染科

國家衛生研究院臨床研究組與疾病管制局及農委會動植物防疫檢疫局於6月9日在國家衛生研究院竹南院區共同舉辦一場『台灣醫院及社區微生物抗藥性研討會』。此研討會是國衛院臨床研究組微生物諮詢實驗室(Microbial Infections Reference Laboratory; MIRL)每兩年舉辦一次之會議。MIRL 主要任務為微生物抗藥性監測及抗藥菌分子流行病學與抗藥機轉之研究，以協助推動國內抗生素之適當使用及控制抗藥菌的散播。本院今年擴大與疾管局及防檢局共同舉辦，希望藉由專家學者及醫療同仁所凝聚之共識，採取因應措施及對策，徹底執行抗藥菌的控制與預防。

MIRL有兩個主要微生物抗藥監測計畫，一為「全國微生物抗藥性監測計畫(Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance; TSAR)」，TSAR 之監測對象為細菌[1]。另一計畫為全國酵母菌抗藥性監測計畫(Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance of Yeasts; TSARY)[2]，其監測對象則為酵母菌。監測菌株是來自分佈於北中南東 20 多家醫學中心及區域醫院微生物實驗室，由不同病人檢體所分離出之菌株。本次會議除了發表 2006 年第五期 TSAR (TSAR V)及 2006 年 TSARY 的抗藥測試及分析結果，尚包含台灣醫院及社區抗藥菌之監控、人畜共同抗生素使用及抗藥菌現況、黴菌的感染與治療、及細菌毒性因子與致病機轉研究等專題演講。

國內近幾年來對 carbapenem 具抗藥性的鮑氏不動桿菌(carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii*; CRAB)的比率大幅上升，為國人憂心的抗藥菌種之一，其快速的浮現及高傳播力已成為全球關注的問題[3]。筆者報告第五期 TSAR 調查結果顯示，2002 年 CRAB 的比率佔鮑氏不動桿菌中低於 3%，在 2004 年增加至約 16%，在 2006 年更增加至約 32%，這些菌種皆可在住院(包含院內感染)及門診病人菌株中找到。另一個主要引起國內院內感染的抗藥菌種為對 methicillin 具抗性的金黃色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA；佔院內感染的金黃色葡萄球菌比率中的 80%)亦普遍存在各醫院中。這些抗藥菌種皆具多重抗藥性(對不同種類抗生素都具抗性)，常導致治療失敗，住院日及醫療期增長，病

情加重或死亡率增加等影響[4]。

因 MRSA 及 CRAB 可存活於醫院環境中[5]，並可在病患不同部位移生或引起感染再傳給其他病患，故這些多重抗藥菌種是醫院感控監測指標的主要對象。台大感染科張上淳主任報告了對於兩家醫院的加護病房病患進行 MRSA 及 CRAB 帶菌者篩選及隔離之研究，其研究結果指出許多個案於住進加護病房時已是 MRSA 帶菌者，顯示即時偵測及採取感控措施之重要性。張主任的報告中亦指出，醫護人員未能確實遵循感控措施是加護病房院內感染率未能有效降低的重要原因。近年來 MRSA 不只可引起院內感染，社區感染個案亦持續增加[6]，除張主任外，臨床組的兩位研究者亦對金黃色葡萄球菌之相關研究做了報告。齊嘉鈺醫師報告帶不同毒性因子的金黃色葡萄球菌所引起不同疾病的感染症[7]，陳逢叡博士則對群體感應(quorum sensing)在金黃色葡萄球菌毒性調控的系統做了相關研究報告。這些研究不僅提昇國內醫療界對此類病原菌之警惕，亦可協助找出控制此類病原菌之機制。

抗生素的使用是造成抗藥菌種產生之重要原因，而在外科手術中所使用的預防性抗生素是醫院抗生素使用的主要群[8]。高雄榮民總醫院感染科陳堃生主任報告自身醫院近年來在外科手術預防術後傷口感染之抗生素適當使用，經由多年的策略性及計畫性教育與管制等介入措施後有顯著之成效；包括院內感染率降低，且每月可以節省約參佰萬元不必要的抗生素使用費用，顯示抗生素正確及適當使用之推動是需要及可行的。在現今台灣健保制度施行所面臨的瓶頸，使得推動感控措施及抗生素的適當使用政策，不但可以提昇病人的醫療品質，亦可以節省醫療支出及延緩抗藥性菌的發生速度。因此，衛生署及健保局應大力推動這些有效措施方案。

此研討會中也邀請兩位國外學者作專題演講。第一位 Dr. Henrik C. Wegener 是丹麥 National Food Institute 的 Director。在食用動物界，抗生素不只用於治療及預防疾病，亦用來促進動物的生長。自 1990 年代起，Dr. Wegener 在 National Zoonosis Center (國家人畜共通疾病研究中心)機構中做了許多研究，探討農業界使用抗生素作為飼料添加物用以促進食品動物生長所造成之抗藥菌及其對社區環境與人界的影響[9]，推動了自 1995 年起，至今歐盟國家一連串禁止抗生素為飼料添加物的規定。Dr. Wegener 在會議中指出，全球使用的所有抗生素中，估計約有一半是用於食用動物界。他對農業界抗生素使用之歷史與現況及其對人醫界的影響，做了非常完整的報告與分析。Dr. Wegener 提出人畜間抗生素抗藥性的傳遞途徑，他認為除 MRSA 可由人與動物或寵物間相互傳染外，許多其他細菌，如：

人畜共通的沙門氏桿菌或人畜腸道皆有的腸球菌，可直接經由食物污染或動物傳給人或因抗藥基因在不同菌株間互傳而造成抗藥性。因此，管理農業上所使用的一些人畜共通使用之抗生素，就顯得特別重要。雖然農委會在報告中提及由人分離出沙門氏菌中某一血清型之抗藥性比自動物分離出此菌具有更嚴重的抗藥性資料，而懷疑此血清型在台灣是否由畜生動物傳遞給人；但隨後長庚大學臨床醫學研究所邱政洵教授，對台灣及國際之沙門氏菌詳細解說，包含不同血清型之抗藥機轉、演變、及其抗藥性與流行病學[10]，他的報告也支持沙門氏菌由動物傳給人的說法。

另一位專題講座是 Dr. Davis W. Warnock，他是美國疾病管制局食品、細菌及黴菌疾病組

(Division of Foodborne, Bacterial and Mycotic Diseases)的主任。在會議中，Dr. Warnock 對偵測群突發感染的重要性及如何系統化調查群突發病例，做了細心的說明，並以美國因為隱形眼鏡清潔液遭污染事件造成不同地區民眾眼角膜感染群突發案件為例[11]，強調從調查過程中所學習的知識，如傳染途徑等，作為避免相同事件再發生之防制措施參考。現今醫療技術之發展，黴菌(包含酵母菌)亦是近年來逐漸增加之致病原，尤其是免疫系統不良或長期使用抗生素之病患，台大感染科陳宜君醫師對黴菌院內感染近況與治療提出報告[12]，及本院臨床組羅秀容博士對由不同病人群分離出的酵母菌之流行病學及抗藥性演變進行報告[2]，這些研究結果皆顯示黴菌在人醫界亦為重要致病菌中的一環。

此會議與會人員包含醫院感染科醫師、感控人員、護理人員、微生物實驗室工作人員、抗藥菌研究人員及政府機構相關工作者，總計約 350 人參加，此研討會讓國內不同領域中為改善國內微生物抗藥性努力者增加彼此交流的機會。

參考文獻

- 1.Lauderdale TL, McDonald LC, Shiau YR, et al: The status of antimicrobial resistance in Taiwan among Gram-negative pathogens: the Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance (TSAR) Program, 2000. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004;48:211-9.
- 2.Yang YL, Cheng HH, Lo HJ, et al: Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from different age populations in Taiwan. *Med Mycol* 2006;44:237-42.

3. Poirel L, Nordmann P: Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:826-36.
4. Cosgrove SE: The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 2006;42:82-9.
5. Gastmeier P, Stamm-Balderjahn S, Hansen S, et al: Where should one search when confronted with outbreaks of nosocomial infection? *Am J Infect Control* 2006;34:603-5.
6. Liao CH, Chen SY, Chang SC, et al: Characteristics of community-acquired and health care-associated *Staphylococcus aureus* bacteremia in patients treated at the emergency department of a teaching hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;53:85-92.
7. Chi CY, Wang SM, Lin HC, et al: A clinical and microbiological comparison of *Staphylococcus aureus* toxic shock and scalded skin syndromes in children. *Clin Infect Dis* 2006;42:181-5.
8. Chen YS, Liu YH, Kunin CM, et al: Use of prophylactic antibiotics in surgery at a medical center in southern Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2002;101:741-8.
9. Wegener HC: Antibiotics in animal feed and their role in resistance development. *Curr Opin Microbiol* 2003;6:439-45.
10. Su LH, Chiu CH, Chu C, et al: Antimicrobial resistance in nontyphoid *Salmonella* serotypes: a global challenge. *Clin Infect Dis* 2004;39:546-51.
11. Centers for Disease Control and Prevention: *Acanthamoeba* keratitis, multiple States 2005-2007. *MMWR* 2007;56:532-4.
12. Chen CY, Kumar RN, Feng YH, et al: Treatment outcomes in patients receiving conventional amphotericin B therapy: a prospective multicentre study in Taiwan. *J Antimicrob Chemother* 2006;57:1181-8.