ISSN：1727-3269
DOI：10.6526/ICJ

感染控制雜誌

雙月刊 第29卷 第1期 中華民國108年2月

Infection Control Journal Vol.29 No.1, February, 2019

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

建立資訊化系統輔助推展組合式照護降低加護單位中心導管相關血流感染密度……江惠莉等…… 1

運用多面向感染管制策略提升醫院環境清潔成效‥盧進德等……11

綜論

流行性感冒的快速診斷檢驗……趙珮娟等……23

登革熱的快速實驗室診斷及疫苗發展……陳光銘……29

專欄

台灣 B 型鏈球菌抗藥性現況：氟喹諾酮 (fluoroquinolone) 抗藥菌之探討 ‥‥吳綺容等……39

讀者園地

降低內科病房癌症病人人工血管血流感染率之經驗分享……47

編者的話……51

版權頁……封底

建立資訊化系統輔助推展組合式照護降低加護單位中心導管相關血流感染密度

江惠莉[1] 何愉懷[2] 王楨惠[1] 林清孝[3] 黃奕霏[1] 王立信[2]

佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院 [1]感染管理控制室 [2]感染科 [3]資訊室

東部某醫學中心加護單位 2012 年資料顯示，中心導管相關血流感染密度平均為 6.6‰，明顯高於台灣臨床成效指標系統 (Taiwan Clinical Performance Indicator, TCPI) 醫學中心之平均指標之上，於 2013 年 2 月至 2014 年 12 月推動中心導管組合式照護改善計畫，藉由流程改善以及資訊化系統建置，提升中心導管置入之品質，儘早移除不必要之管路，2014 年加護單位中心導管相關血流感染密度由執行前 6.6‰ 下降至 3.2‰，中心導管留置率也從 2012 年 68.6% 下降至 52.0%，兩者均有統計學上差異 ($p < 0.05$)。

改善計畫結果顯示，系統性推動組合式照護模式的確可以明顯降低中心導管相關血流感染，而運用資訊系統內化組合式照護精神於臨床照護中，不但能強化臨床照護人員導管相關感染防護認知、簡化推動過程的繁瑣文書作業，行政上減少紙張列印、書寫、存放的物品、人力、時間、空間成本耗費，臨床實務上更能節省醫療成本，提升病人安全及照護品質。（**感控雜誌 2019:29:1-10**）

關鍵詞：組合式照護、中心導管、感染密度、資訊化

前　言

在美國加護病房中，每年約有 1,500 萬天的中心導管置放日數，許多研究從不同的面向探討導管相關感染，結果顯示導管相關血流感染確實會增加醫院醫療費用支出及延長住院日數，但對死亡率的影響並沒有一致的結論[12,15]。在美國，每年加護病房約有 80,000 人次發生導管相關血流感染，影響之醫療資源花費及病人產生之疾病傷害更難以估計。

民國 106 年 12 月 10 日受理
民國 107 年 2 月 27 日修正
民國 107 年 11 月 7 日接受刊載

通訊作者：江惠莉
通訊地址：花蓮市中央路三段707號7樓
連絡電話：03-8561825轉12277

DOI: 10.6526/ICJ.201902_29(1).0001

為改善病人的預後及減少醫療費用支出，必須投入相當人力努力才有辦法改善[2,3,8]。本院成人加護單位分為外科加護病房 (30 床)、內科第一加護病房 (20床) 以及內科第二加護病房 (10 床) 共計 60 床，於 2012 年分析內、外科加護病房平均導管留置分別佔 72.3% 以及 64.8%，在內科加護病房資料部分顯示，明顯高於台灣臨床成效指標系統 (Taiwan Clinical Performance Indicator, TCPI) 醫學中心之平均指標 (56.1%)；而在中心導管相關血流感染密度資料顯示，內、外科加護單位平均感染密度分別為 6.4‰ 以及 6.9‰，均遠遠高於台灣臨床成效指標系統 (TCPI) 醫學中心指標 5.9‰ 及 4.4‰ [7]。

資訊化應用於醫療照護體系，在臨床上可節省人工之花費，增進臨床病人照護的管理及提供資料分析的便利性[8,9]，在預防中心導管相關感染的部分，依據文獻探討[1,4-6,10]，可運用組合式照護模式降低中心導管相關血流感染，其內容包含：1. 手部衛生；2. 最大無菌面防護；3. 使用 2% Chlorhexidine 進行皮膚消毒；4. 避免置放於股靜脈；5. 每日評估感染徵象及留置必要性，故本院組成跨領域團隊於加護單位運用資訊化系統導入組合式照護模式進行改善計畫。

材料與方法

一、指標測量

依據衛生福利部疾病管制署 2009 年發布之醫療照護相關感染監測定義收集醫療照護相關血流感染，並判定是否為中心導管相關血流感染以收案之。感染密度計算分母為單位每月之中心導管人日數，分子則為每月中心導管相關血流感染人次。而在中心導管留置部分計算則以每月之住院人日數為分母，分子為每月之導管人日數。資訊系統成效指標以中心導管置放查檢表完成率為依據，以每月單位中心導管批價數為分母，每月完成查檢表資訊填單件數為分子進行計算查檢表之完成率。

二、改善架構

以四大面向作為規劃改善方案主要架構：主要分別為 (一) 經營 (Engage)：組成專案小組，由上而下，以行政力支持推動中心導管組合式照護模式；(二) 教育 (Educate)：辦理相關教育訓練課程及標竿學習課程，並加強單位小班制課程，由下而上，以使同仁更加了解執行內容；(三) 執行 (Execute)：在執行方面，依據衛生福利部建議之組合式照護模式，建置資訊化之「置放查檢表」以及「每日照護評估表」，以評估連結紀錄誘因，平行推動，便利臨床進行檢核執行完整性評估。(四) 評值 (Evaluate)：經由建置之資訊系統，每月進行「置放查檢表」及「每日照護評估表」檢核執行完整率監測、中心導管使用率、相關血流感染密度並

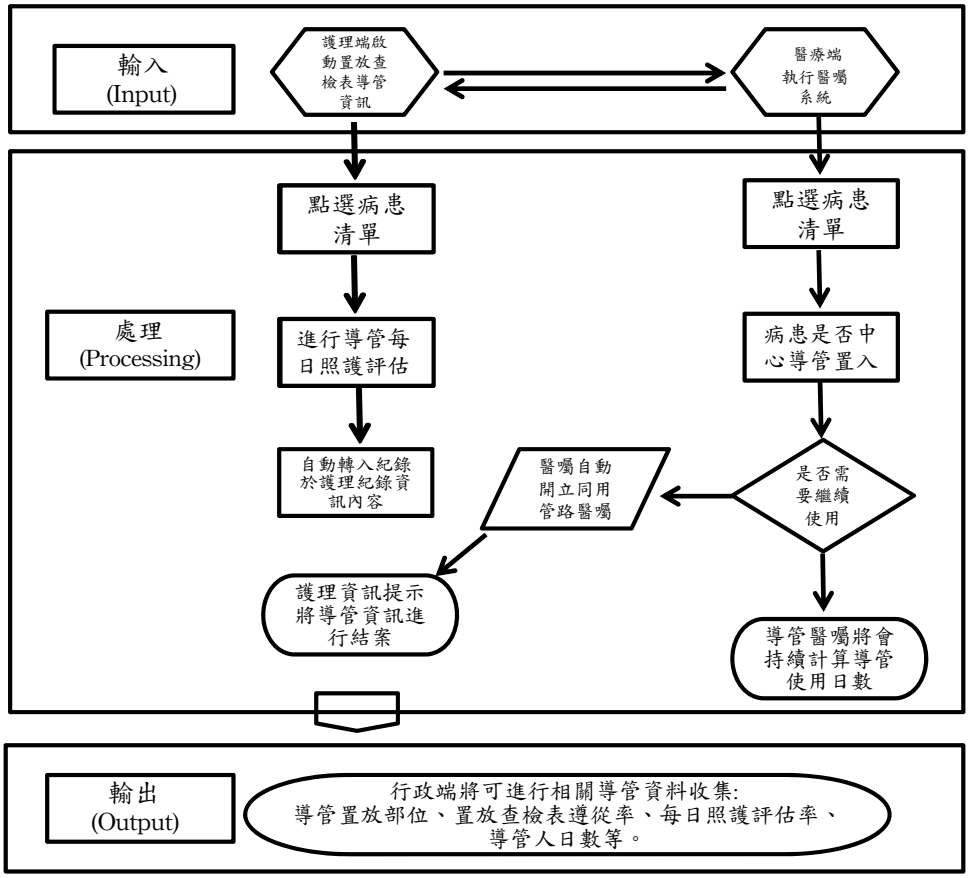
回饋單位。

三、執行過程

於 2013 年 2 月成立專案小組開始推動，2~3 月為前置作業及宣導期，執行期間為 2013 年 4 月至 2014 年 12 月，執行內容包含：(一) 定期召開專案小組會議：第一年每兩個月進行一次會議，第二年則每三個月召開一次會議，報告執行進度及感染密度追蹤。(二) 辦理教育訓練：於 2013 年 3 月辦理中心導管品質提升實務營 (共計 10 小時)，另外於各加護單位進行小規模相關教育訓練，說明資訊化系統操作方法及問答集 (包含內科加護單位 4 場、外科加護單位 2 場)，並辦理一場中心導管品質提升計畫之標竿學習課程，且持續於 2014 年再次辦理中心導管品質提升實務營，以加深同仁對於預防中心導管相關血流感染之認知。(三) 建置中心導管資訊化系統：組合式照護推動是利用查檢表方式，請臨床同仁進行各項執行步驟之查檢作業，以期每個步驟均能夠被落實執行，因於計畫執行前置期護理單位表達平日之臨床照護工作已非常忙碌，若再增加文書表單填寫，勢必會造成同仁反應有重複作業之情形，故經由專案小組討論後，先以「每日照護評估表」開始資訊化系統建置。在資訊處理方面，將資料處理活動分為輸入 (input)、處理 (processing) 與輸出 (output) 等三階段，首先建立輸入資料頁面，包含注入「置放查檢表」以及「每日照護評估表」，同仁可依據病人導管置放相關訊息進行資料輸入。接著資訊系統會將輸入資料內容轉成護理紀錄並計算導管留置天數，呈現在護囑系統以及醫囑系統中。由於本院醫、護囑資訊頁面不同，故也同時增進了交流資訊之功能。醫囑端可於評估留置必要時，系統直接帶入目前由護理端評估管路之感染徵象訊息，以提供醫師參考；另在醫囑端，若評估需移除管路，護囑系統也會同步呈現提示護理人員要移除管路之畫面，達到雙向回饋機制。最後可由品管人員進行資料輸出，彙集資料包括管路置放期間、部位、適應症、管路評估及查檢表等各項內容，更能了解執行之狀況 (圖一)。系統於 2013 年 3 月建置完成，4 月開始由加護單位試用，並於 2014 年 2 月推廣至全院，達成推動組合式照護無紙化之附加效益。

結　果

資訊化系統建置完成後，以往需要人工統計之資料如：導管人日數、查檢表完整性、每日評估完整性、導管部位、種類、病房別、操作人員等等資料均可藉由系統資料中輸出，做為臨床執行監測評估參考，減少許多人工可能導致錯誤及統計的時間。在資訊化建置第一年，先以每日照護評估表開始進行建置，查檢表部分仍以紙本作業，發現完成率無法達

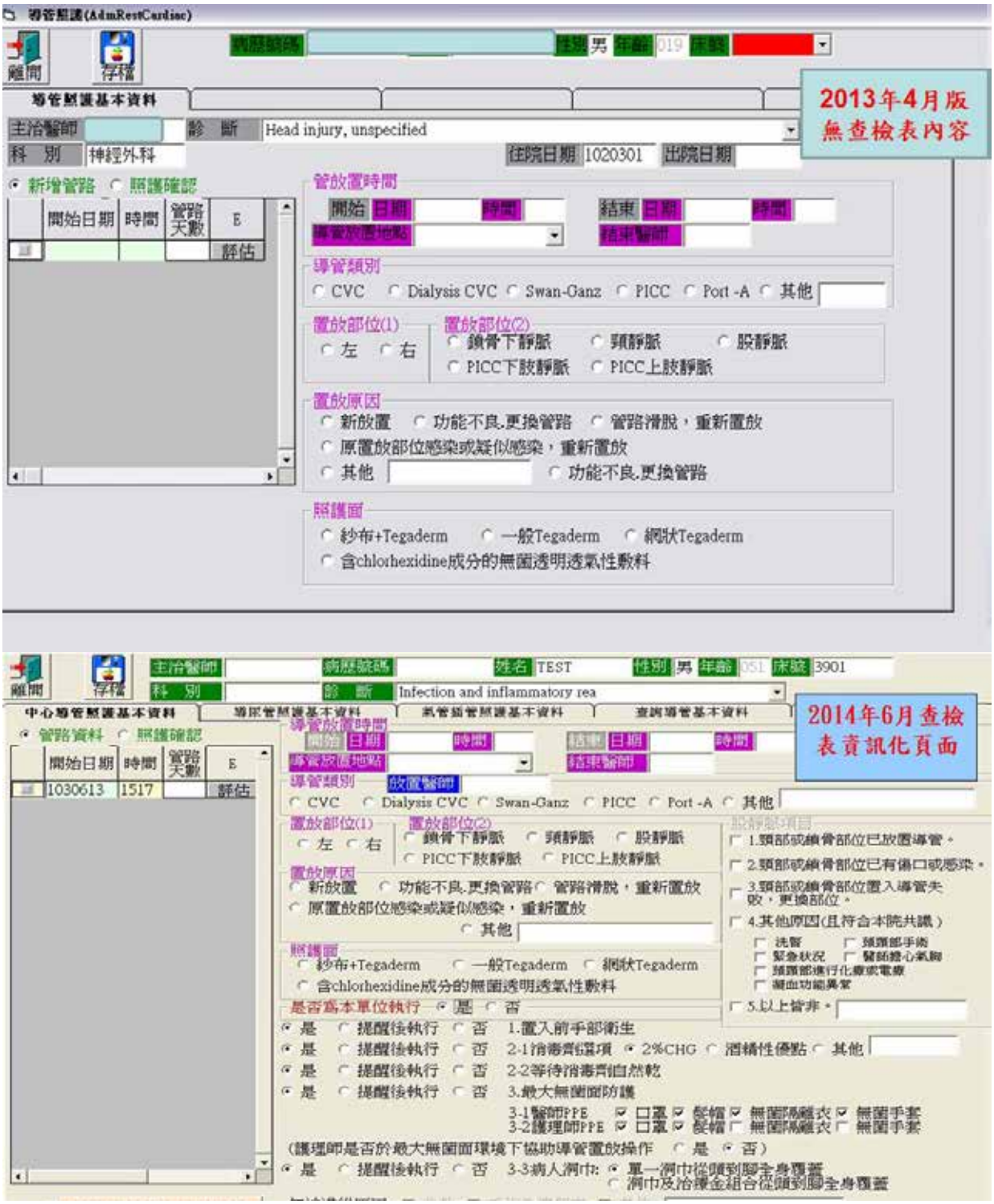


圖一　中心導管組合式照護資訊系統流程圖

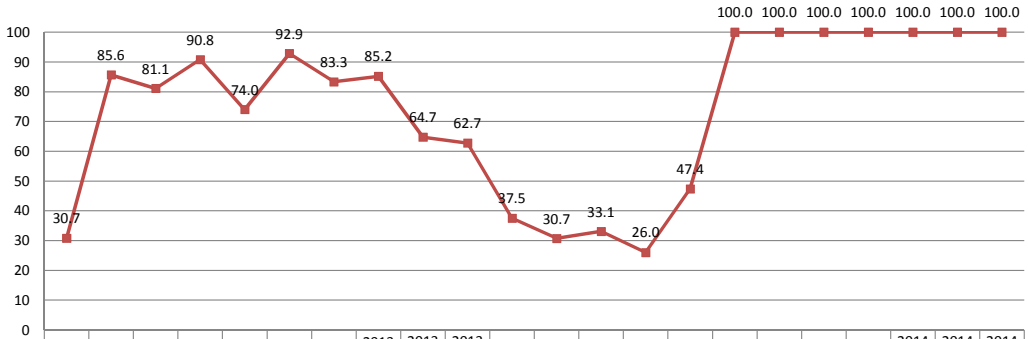
到 100%，常會因為臨床忙碌而遺漏紙本資料，於是在 2014 年 6 月份完成了查檢表資訊化內容 (圖二)，並將此管路系統推廣至全院，並增加附加功能提高同仁使用意願 (如置入內容可自動轉入護理紀錄等) 在 2014 年 6 月之後查檢表之完成率可達 100% (圖三)。另外在每日評估表完成率部分，因表單採用點選式頁面，並自動帶入護理紀錄功能，故評估率於初期就已可達到 100%。

計畫執行共近兩年時間，於第一年評值 2013 年加護單位之感染密度由 6.6‰ 下降至5.1‰，下降比率達 23.5%，另外在第二年持續仍有下降趨勢，2014 年加護單位中心導管相關血流感染密度為 3.2‰，又較 2013 年下降 36.7%；若與 2012 年實施專案前相較，2014 年中心導管相關血流感染密度下降比率為 51.6%，達到統計學上差異 ($p = 0.001$) (圖四)。

除此之外，在加護單位導管留



圖二　資訊化查檢表建置內容



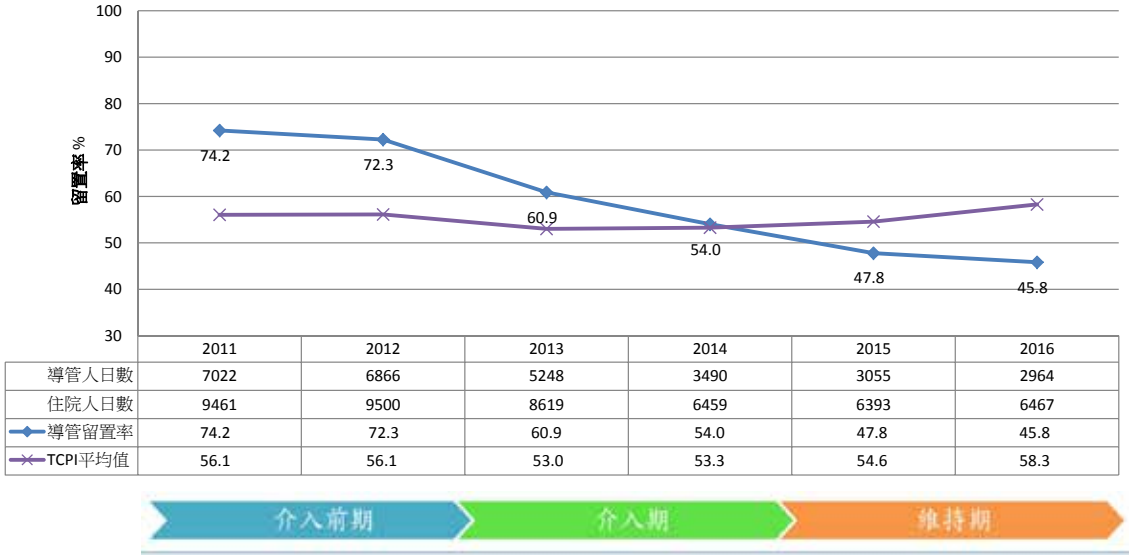
	2013年3月	2013年4月	2013年5月	2013年6月	2013年7月	2013年8月	2013年9月	2013年10月	2013年11月	2013年12月	2014年1月	2014年2月	2014年3月	2014年4月	2014年5月	2014年6月	2014年7月	2014年8月	2014年9月	2014年10月	2014年11月	2014年12月
置放數	153	146	127	98	154	112	126	81	136	110	120	127	124	100	114	105	120	134	140	125	135	176
查檢表完成數	47	125	103	89	114	104	105	69	88	69	45	39	41	26	54	105	120	134	140	125	135	176
完成率	30.7	85.6	81.1	90.8	74.0	92.9	83.3	85.2	64.7	62.7	37.5	30.7	33.1	26.0	47.4	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

圖三　中心導管置入查檢表完成率

	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
感染人次	81	86	53	26	25	27
導管人日數	13530	12962	10457	8104	7354	8289
感染密度	6.0	6.6	5.1	3.2	3.4	3.3

圖四　2011 年至 2016 年加護單位中心導管相關血流感染密度

置率也有明顯下降，內科加護單位由原本 2012 年 72.3% 至 2013 年下降至 60.9%，而 2014 年平均留置率為 54.0% (圖五)；外科加護病房 2012 年留置率為 64.8%，2013 年下降至 59.5%，而 2014 年平均為 50.6%，也均有明顯進步 (圖六)。在維持期部分，由圖四顯示 2015 年整體加護單位中心導管相關血流感染密度為 3.4‰，雖有些微上升，但仍低於



	2011	2012	2013	2014	2015	2016
導管人日數	7022	6866	5248	3490	3055	2964
住院人日數	9461	9500	8619	6459	6393	6467
導管留置率	74.2	72.3	60.9	54.0	47.8	45.8
TCPI平均值	56.1	56.1	53.0	53.3	54.6	58.3

圖五　2011 年至 2016 年內科加護單位中心導管留置率

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
導管人日數	6508	6096	5209	4614	4299	5325
住院人日數	9408	9408	8762	9118	8515	9195
導管留置率	69.2	64.8	59.5	50.6	50.5	57.9
TCPI平均值	69.3	67.2	59.7	61.3	61.9	63.5

圖六　2011 年至 2016 年外科加護單位中心導管留置率

TCPI 醫學中心平均值 (內科加護病房 4.6‰、外科加護病房 4.4‰) 並持續維持至 2016 年。

討　論

「組合式照護措施」(care bundle) 的概念首先由美國約翰霍普

金斯大學 (John Hopkins University) Dr. Peter Pronovost 所提出，他在全州 103 個 ICU 推行美國疾病控制與預防中心所建議之具實證結果的 5 項措施，包含選擇適當的置入部位、手部衛生、選擇適當且有效的皮膚消毒劑、最大無菌面防護及每日評估是否拔除導管，檢視其對控制中心導管相關血流感染發生的成效。結果在推行 3 個月後，CLABSI 發生率的中位數就由每 1,000 個導管使用日有 2.7 個 CLABSI 個案降至 0，且在推行後 18 個月仍維持中位數為 0。展現有效落實具實證基礎的重要感染管制策略，的確可以降低醫療照護相關感染的發生的成果[16]。而在 2016 年一篇系統性回顧文獻以及整合性資料分析中，探討加護病房組合式照護介入與中心導管相關感染發生相關性，經過資料篩檢後共收集 79 個相關研究，研究發現中心導管感染密度在組合式照護實施前的中位數 6.4 下降至 2.5 (95% CI 0.39~0.50, $p < 0.0001$; $I2 = 89\%$) [13]，顯示出落實組合式照護執行的確能夠下降中心導管相關血流感染，提升醫療品質，與本院推動組合式照護結果相同。除此之外在台灣，醫學中心每發生一例血流感染個案所需額外醫療花費約 4,872 美元 (1 美元以 30.5 台幣計算) [11]，換算台幣為 148,596 元，延長住院天數約 15.5 天。以本院加護單位執行後估算，共減少 44.2 位感染病人，計算成本後推估節省醫療成本約 656 萬 8 千元台幣，實有達到樽節健保支出與照護病人的雙贏目標。

近十餘年來醫療業漸漸運用工業之精實理念，以改善流程及提高組織效率，而資訊化的運用在醫療照護體系上是未來發展的趨勢及必要項目，資訊醫療系統因各功能需求而衍生很多相關的系統，運用資訊系統輔助進行各項品質改善計畫，不但可減少人工及紙本耗費，更能夠有效的監控品質改善成效。以本文為例，首先運用資訊系統連結自動帶入病人基本資料，省去查閱、填寫時間，另外以點選方式進行資料收集，提示功能也可提醒臨床上容易遺忘查檢的項目，進而提升完整率，並輔以連結護理紀錄及醫囑提示，減少重複作業，且並可提供更完整的管路資訊給臨床醫療人員參考。除此之外，系統資訊化後在各項數據統計上，也免除了臨床同仁的人工作業 (如導管人日數統計、導管置放部位、置放天數等)，更可以有效進行資料回饋及發現問題。研究顯示，組合式照護的遵從性影響到感染密度的結果，較高的遵從性可達到較顯著的效果[14]，文中主要著重在資訊化系統建置過程及推動，故未針對各項組合式照護措施遵從率及正確率資料進行討論，為本研究之限制。本院在推行後，因成效良好且臨床醫護人員接受度高，故於 2014 年後期更陸續開發導尿管相關泌尿道感染及呼吸器相關肺炎組合式照護資訊化系統，期望能夠藉由資訊化的管理讓臨

床同仁更有效率執行照護工作。

參考文獻

1. 張智華：以組合式 (bundle) 感染管制措施預防中心導管相關血流感染。感控雜誌 2011;21:65-7。
2. 李聰明、Moi Lin Ling 等：亞太感染管制學會 (APSIC) 中心導管相關血流感染 (CLABSI) 預防指引-2015 年 (下)。感控雜誌 2016;26:156-73。
3. 李聰明、Moi Lin Ling 等：亞太感染管制學會 (APSIC) 中心導管相關血流感染 (CLABSI) 預防指引-2015 年 (上)。感控雜誌 2016;26:65-81。
4. 詹明錦、王志堅：中心導管組合式照護措施之探討。感控雜誌 2014;24:170-7。
5. 黃建賢、林鎮均、李淑華等：導入組合式感染管制措施以降低中心導管相關血流感染。台灣醫學 2012;16:410-4。
6. 盛望徽、張育菁、張瑛瑛等：落實組合式感染管制照護 (Bundle care) 以降低中心導管相關血流感染。醫療品質雜誌 2012;6:59-64。
7. 醫策會：台灣臨床成效指標系統 (TCPI)。摘自 http://tcpi.org.tw/tcpi/Default.aspx.
8. 尤琇慧、張瑛瑛、張麗銀：建置護理品質監測系統-以身體約束指標為例。榮總護理 2007;24:338-49。
9. 洪翠妹、洪芬芳、曾進安：運用網路資訊登錄系統提高護理品管監測資料處理的效率。北市醫學雜誌 2007;4:68-77。
10. 衛生福利部疾病管制署 (2015)。中心導管組合式照護工作手冊。台北：衛生福利部疾病管制署。
11. Chen YY, Chou YC, Chou P: Impact of Nosocomial Infection on Cost of Illness And Length of Stay In Intensive Care Units. Infect Control Hosp Epidemiol 2005;26:281-7.
12. Higuera F, Rangel-Frausto MS, Rosenthal VD, et al: Attributable Cost and Length of Stay for Patients With Central Venous Catheter-Associated Bloodstream Infection in Mexico City Intensive Care Units: A Prospective, Matched Analysis. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28:31-5.
13. Ista E, van der Hoven B, Kornelisse RF, et al: Effectiveness of insertion and maintenance bundles to prevent central-line-associated bloodstream infections in critically ill patients of all ages: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2016;16:724-34.
14. Jeong IS, Park SM, Lee JM, et al: Effect of central line bundle on central line-associated bloodstream infections in intensive care units.Am J Infect Control 2013;41:710-6.
15. Kim JS, Holtom P, Vigen C: Reduction of catheter-related bloodstream infections through the use of a central venous line bundle:epidemiologic and economic consequences. Am J Infect Control 2011;39:640-6.
16. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, et al: An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. N Engl J Med 2006;355:2725-32.

Establishment of an Information System to Introduce a Bundle Care Model to Reduce the Rate of Bloodstream Infections

Hui-Li Jiang[1], Yu-Huai Ho[2], Chen-Hui Wang[1], Qing-Xiao Lin[3], Yi-Fei Huang[1], Lih-Shinn Wang[2]

Buddhist Tzu Chi General Hospital, [1]Unit of Infection Control and Management, [2]Department of Nursing, [3]Information Technology office

According to the 2012 data obtained from the intensive care unit (ICU) of an eastern medical center, the average central line-associated bloodstream infection (CLABSI) rate was 6.63‰. This rate was significantly higher than the average rate of the medical center as reported in the Taiwan Clinical Performance Indicator. By improving procedures and setting up an information system, a bundle care improvement plan was implemented from February 2013 to December 2014 to improve the quality of catheter insertion and removal of unnecessary catheters as early as possible. In 2014, the CLABSI rate in the ICU dropped from 6.63‰ (before implementation of the improvement plan) to 3.21‰. The catheter indwelling rate increased from 68.55% to 52.03%. Both displayed statistically significant changes ($p < 0.05$). The results showed that implementation of the bundle care could systematically lower the rate of CLABSI. The care staffs became more aware of CRBSI prevention after incorporation of the information system and principles of bundle care in clinical care. The complicated administrative procedure associated with the improvement plan was also simplified along with the reduction in paper waste by printing, document writing, stock supplies, manpower, time, and space. Finally, the medical expense for clinical operations was curbed, while patient safety and care quality were greatly improved.

Key words: Care bundles, CVC, infection rates, information system

運用多面向感染管制策略提升醫院環境清潔成效

盧進德[1,2]　莊依如[3]　李怡頡[2]　林欣樺[3]　官惠貞[3]　紀嘉君[3]　胡嘉華[4]

醫療財團法人羅許基金會羅東博愛醫院　[1]院長室　[2]感染科　[3]感染管制組　[4]檢驗科

醫療機構環境清潔是病人安全照護重要的一環，和醫院感染有密切相關。在面對多種抗藥性感染危機下，抗生素管理及環境清潔工作就更顯得重要。本文的研究時程為 2014 年 5 月至 2015 年 12 月，分為政策宣導前期、政策推行期及政策穩定期。針對環境清潔的主要問題：清潔環境作業流程、清潔工具、人員、報表管理及稽核制度等，進行系統性的改善。本研究以 ATP 生物冷光反應法 (adenosine triphosphate bioluminescence technique) 為環境清潔稽核工具，配合制定標準作業程序、清潔用具管理作業、人員管理及教育訓練、內外稽核等工作來進行改善。在多面向感染管制策略實施後，環境清潔成效有明顯進步。政策宣導期的清潔不合格率達 40.0%，在政策推行期教育宣導後的四週及八週降至 20.0% 及 18.3%。政策穩定期的第一至第四季的環境清潔不合格率也可維持在 13.0~23.5% 之間。其中一個加護病房感染密度由 3.8‰ 降至 2.4‰。多重抗藥性細菌年度培養菌種總數有明顯減少，由計畫推行前一年 2013 年的 1,757 株，推行第一年為 1,462 株，推行第二年則減少到 969 株。多重抗藥性細菌所導致的醫療照護相關感染人次，由最高年度總計達 30 人次降至計畫實施期間年度分別為 18 及 9 人次，尤其是 methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) 由年度 16 人次逐年降為 4 人次，vancomycin-resistant Enterococcus (VRE) 則由年度 4 人次降為 1 人次。（**感控雜誌 2019:29:11-22**）

關鍵詞：ATP 生物冷光法、環境清潔消毒、教育訓練、細菌抗藥性

民國 107 年 4 月 19 日受理
民國 107 年 6 月 15 日修正
民國 107 年 12 月 27 日接受刊載

通訊作者：盧進德
通訊地址：宜蘭縣羅東鎮南昌街83號
連絡電話：(03) 9543131#5209

DOI: 10.6526/ICJ.201902_29(1).0002

中華民國 108 年 2 月第二十九卷一期

前　言

有效執行感染管制措施防止醫療照護相關感染的發生，是確保病人醫療安全及醫療品質的重要工作，而落實正確的環境清潔消毒，尤其是病室表面污染的部分，是很重要的一項環節[1]。由於抗生素在醫療及畜產廣泛使用，從 1970 年後細菌發生抗藥性問題便逐漸浮現，但抗生素新藥研發卻有實務上的困難，加上近年來多重抗藥性菌種 (Multi-drug resistant organisms, MDROs) 的全球性散布[2-3]。而這些多重抗藥性菌種常因為環境表面的污染、清潔消毒未落實及經由醫療人員雙手為媒介，在醫院環境內廣為散布。而抗藥性細菌所造成的交叉感染往往發生在免疫低下的住院病人[4]。一旦醫院環境被多重抗藥性細菌汙染，由於可在醫院環境表面久存，必須透過確實的全面性環境消毒、醫院工作人員及病人、訪客落實洗手，及徹底執行隔離措施等來阻絕散播。在感染管制各個環節中，其中落實環境清潔在阻絕微生物傳播中是最重要的一道防線[1]。但是根據過去多項研究，在環境清潔工作上確有許多可以改善的空間，如 Carling 等的研究，在三所醫院共 157 間病室內共採集了 1,404 個點，結果只有 47% 被清潔人員清潔過，可見在醫院清潔措施未完全落實[5]。而 Griffith 等更指出，好的清潔管理應該包含清潔成效的監測[6]。面對這個問題，國內已有許多研究報告指出，藉由制定環境清潔策略來落實環境清潔工作，可降低多重抗藥性細菌引起的醫療照護相關感染，方法包含有：制定清潔作業標準程序、清潔用具管理作業、人員管理及教育訓練、內外部稽核措施等[7-8]。

稽核環境清潔確效方法目前有：傳統目測法、螢光標示法、微生物採檢法及最近發展出的各式生物檢測法如：ATP 生物冷光反應法 (adenosine triphosphate [ATP] bioluminescence technique) [9-10]。依據 Cooper、Malik 和 Mulvey 等人研究顯示主觀目測法只能就環境表面可見的髒污，如是否有灰塵、油污、血體液等污跡殘留做判斷，並不是一個理想客觀的確效指標，而傳統微生物採檢法和 ATP 生物冷光反應法結果相近，可客觀呈現環境清潔確效[11-13]。

本院於 2014~2015 年間加入衛生福利部疾病管制署主辦的「抗生素管理計畫」[14]，除接受示範中心衛生福利部雙和醫院指導外，並有經費挹注，得以順利推行運用多面向感染管制策略，來改善醫院環境清潔流程，並輔以 ATP 生物冷光反應法，作為環境清潔確效的稽核工具。本文希望呈現一家區域教學醫院，其清潔工作由單一家外包清潔公司承包。如何藉由下列流程：1. 成立工作小組，2. 編修環境清潔原則及處理程序，3. 增設清潔工具及標示，4. 實施教育訓練與宣導，5. 進行內外部稽核及檢

討改善。以系統整合的方式來全面推行清潔工作精實。除分析計畫推行前後，ATP 環境清潔監測不合格率及不合格項目分佈情況外，也同步分析及計畫執行期間，全院醫療照護相關感染率 (‰)、年度多重抗藥性細菌菌株培養數及多重抗藥性細菌引起醫療照護相關感染人次等的變化情形。

材料與方法

一、參與計畫單位及研究期程

本院為區域教學醫院，總床數研究期間達 1,017 床 (含成人加護病房 56 床、呼吸照護中心 12 床)。醫院病房及公共區域的環境清潔工作，委由單一家外包清潔公司負責。外包清潔公司設有經理、主任、組長等主管負責管理工作，院方則由總務課管理師負責作業務督導工作。在清潔實務工作的人力規劃上，同一樓層病房或公共區域區塊由固定人員組成的清潔小組負責。

於 2014 年 1 月 24 日由院長主持召開第一次抗生素管理計畫 (Antimicrobial Stewardship Program, ASP) 執行小組會議後，確認抗生素小組團隊及運作方式。在 ASP 系統運作穩定後，於 2014 年 5 月 7 日召開的第三次會議決定，調整計畫重點為改善醫院環境清潔流程，並於同年 5 月 13 日召開會議成立「環境清潔管理優化小組」，小組成員包含有：感染管制組、總務課、檢驗科細菌室、護理部及外包清潔公司管理人員代表。依照系統改造時程，分為：1. 政策宣導前期 (2014 年 5 月至 2014 年 8 月)，2. 政策推行期 (2014 年 9 月至 2014 年 12 月)，3. 政策穩定期 (2015 年 1 月至 2015 年 12 月)。

二、環境清消現況分析及改善策略

管理優化小組成立後，經小組成員會議討論分析後，找出本院環境清消現況的主要問題有：1. 作業流程：標準作業程序未完備及全院一致。2. 硬體：污物室空間規劃不良、清潔工具沒有分類擺放及工作車無統一規劃。3. 人員管理教育：清潔人員訓練不足、無訓練認證標準、人員流動率高等導致清潔人員認知不足及實務工作不確實。4. 管理監控：缺乏確實的內外部稽核制度及報表管理制度。

針對上述四大問題面向，小組擬定了下列環境清潔工作系統性改造策略：1. 作業流程：重新修定環境清潔原則及處理程序、並編修「清潔人員工作手冊」，製成小手冊及宣導海報，供第一線人員工作即時參看。2. 硬體：建立全新清潔用具分色管理規定，同時制訂全院工作車與污物室物品擺放位置規範。3. 加強人員管理教育：新進人員上線前，以一對一教育方式辦理教學外，每月舉辦常規清潔人員環境清潔教育訓練課程，同時製作清潔作業教育訓練影片供作人員線上教育使用，佐以辦理清潔消毒技術認證活動來確保教育完成度。4. 常規

管理監控：以新建立的稽核表由病房單位主管、外包公司主管及感染管制師，共同進行定期每月環境清潔的巡查、稽核。稽核成績及時回饋給單位主管及清潔公司主管、不合格處要求改善。

三、環境清消工作系統的改造實務內容

1. 作業流程：

依據感染管制原則及參考相關文獻[1,7,8]，修訂本院環境清潔標準規範及感染管制手冊「醫院環境清掃之感染管制措施」章節內容。包含：(1) 環境清潔一般原則: 清潔之順序為：依照「由上而下、由內而外、由乾淨到髒汙、先一般後隔離」原則進行病房清潔 (2) 高低濃度漂白水為 5,000 ppm (以漂白水：清水 = 1:10 泡製) 用於隔離區域及明顯有血體液汙染之環境表面；低濃度漂白水為 500 ppm (以漂白水：清水 = 1:100泡製) 用於一般例行清潔，漂白水泡製以全院統一標準化量杯來進行，泡製後限 24 小時內使用。(3) 每日及病人出院後之終期「清潔工作標準作業程序」：每日定期清潔及清除可見髒污，病人出院後須完成：(i) 溼擦：範圍包括床旁桌椅、活動餐桌、叫人鈴、病床及床墊正反面、點滴架及門把等清潔熱點；(ii) 洗淨：衛浴設備，如洗手池、便池及浴池等；(iii) 溼拖：病室地面及浴室地面。(4) vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE)，carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) 隔離病室，於病人轉出或出院後，該病床之床簾需立即拆卸更換清洗。

2. 硬體：利用分色、分區作抹布、拖把等清潔工具管理：

(1) 抹布分色管理作業：以紅、綠、藍、紫四色抹布作分區擦拭管理。紅色抹布用於高感染風險區域，包含隔離病床區、血體液、排泄物；綠色抹布用於一般病房區域；藍色抹布用於護理站、公共區域、行政單位；紫色抹布用於浴廁：淋浴間、洗手檯牆面、馬桶。

(2) 拖把布分色管理作業，感染用拖把布以紅色布條車邊以利區分，以紅色「感染」與藍色「一般」分區使用。

(3) 清潔間擺放位置管理：抹布掛勾以醒目分色標籤 (紅、綠、藍、紫) 及掃具掛架以分色標籤 (紅、藍) 來統一擺放位置。

(4) 工作車用物統一擺放位置：紅色抹布置於獨立區域，另外規劃：其餘分色抹布擺放位置及順序、乾洗手液、消毒劑、及掃具掛置、垃圾等位置。統一管理擺放位置可有效避免乾淨與髒污用具之間污染及清潔之順序之確保。(5) 漂白水泡製量杯採統一標準化及漂白水噴瓶加設明顯之高低濃度標示。

3. 人員管理教育：

(1) 製作環境清潔教學影片：影片內容包含高、低濃度漂白水標準泡

製流程、一般病室與加護病房終期消毒流程 (含抹布、拖把布分色之使用原則)、洗手七步驟與浴廁清潔流程，且將清潔人員教學影片觀閱納入清潔組新進人員教育訓練必修課程，以利新進清潔人員清楚了解清潔工作流程及作業標準化。

(2) 新進人員採一對一獨立訓練方式。確保訓練品質。

(3) 舉辦在職人員每月教育訓練

(4) 將病房及 ICU 單位的清潔熱點製作成海報黏貼在環管員工作車及清潔間，提醒環管人員。

(5) 製作清潔人員工作手冊：以防水防污材質製成標準工作手冊，置於工作車上，方便環管員詳知清潔工作流程及作業標準化，並能隨時查閱。

(6) 舉辦「環境清潔訓練認證」，針對環管人員進行實務工作認知之考核，考核通過者發予認證卡，認證卡有效期限為三年。考核內容為：

<1> 抹布使用-擦拭方式、搓洗方式及換水時機。

<2> 漂白水泡製方式-高低濃度漂白水泡製方法、漂白水泡製時之防護裝備與漂白水使用時效。

<3> 手部衛生-洗手步驟及洗手時機。

<4> 四色抹布、拖把布的分區使用區域及環境清潔熱點。

4. 稽核監控：

(1) 修訂病室終期消毒清潔稽核表，為確認終期消毒之完成情形及落實狀況，依據「病室終期消毒清潔稽核表」由清潔組主管每日進行內部稽核，單位主管每月進行內部抽稽，感管師每月進行外部抽稽。

(2) 工作小組每月定期開會檢討抽稽成績並追蹤改善成效，每二個月提報至 ASP 專案小組會議作檢討及改善建議。

(3) 利用 ATP 生物發光分析系統進行環境清潔度監測。

四、導入新的環境清消成效評估方法

對於環境清消成效的評估，除了加強上述主觀的內、外稽核外，導入有客觀標準、且可以量化的 ATP 生物發光分析系統，來進行環境清潔度監測。本研究使用的是 3M™ Clean-Trace™ ATP Surface Test 及 3M™ Clean-Trace™ NGi 冷光儀做為檢測工具。本研究共有 4 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。感染管制師以 ATP 測試棒，在每一個採檢點擦拭 10 cm×10 cm 的環境表面，插入冷光儀中讀取數值，單位為相對光值 (relative light unit, RLU)。不合格標準根據參考文獻定為大於 500 RLU/100 cm^2 [15,16]；不合格率之計算為不合格件數/總採檢次數 (%)。統計分析以 Microsoft EXCEL™ 2010 電腦軟體操作，為了瞭解政策推行是否有明顯成效，以及後續系統改善的成效是否

能持續維持有效。所以以政策推行期的第四週為比較基點，採 paired t-test 分析，同一單位基點和前後各期間的差異，$P < 0.05$ 視為顯著差異。

在 2014 年 10 月底開始展開 ATP 生物冷光法的監測教育說明會，以說明會舉辦認定為政策開始推展，將研究計畫分成三個階段：1. 政策宣導期，2. 政策推行期 (教育後四週、教育後八週)，3. 政策穩定期 (2015 年的第一、二、三、四季) 分為七個採檢時段。在五個參與計畫的病房單位，依單位的病室數多寡作 1~5 個病室數量的抽樣檢驗，如：加護病房取兩個病室、呼吸照護中心取一個病室、一般病房取五個病室，採檢清潔熱點，來做清消的成效進行評估。排除由護理師負責做清消的熱點後 (護理工作車及監視器螢幕)，固定採檢清潔熱點依病房單位特色設定為共通熱點五處：床上桌、床欄扶手、病床尾搖桿、病床床墊、電燈開關、抽屜把手外，一般病房再加上：病床尾搖桿、點滴架、呼叫鈴共八處；加護病房及呼吸照護中心則加上：床上控制紐及抽痰器旋鈕共七處。每個採檢點在政策宣導前期於清潔前後皆做檢測，而政策推行期及穩定期只做清潔後檢測。

五、多重抗藥性菌種及抗生素統計分析

以下列菌種作為本研究計畫監測分析菌種，革蘭氏陽性菌有：methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)、VRE，革蘭氏陰性菌有：carbapenem-resistant *Klebsiella pneunomiae* (CRKP)、carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) 及 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB)。非 *Klebsiella pneunomiae* 之 CRE 如 *Escherichia coli* 因菌種數不多，則不列入統計分析。

採用藥物耗用標準化每日劑量之定義 (defined daily dose)，以 DID (DDDs/1,000 inpatient days) 來比較分析本院計畫實施前後，全體及重點後線針劑抗生素分類使用情形。重點抗生素分類有三組：1. anti-MRSA 抗生素包含有：teicoplanin、vancomycin、linezolid、daptomycin。2. carbapenem 抗生素包含有：meropenem、imipenem、ertapenem。3. fluoroquinolones 抗生素包含有：ciprofloxacin、moxifloxacin、levofloxacin。

結　果

抽測的五個病房單位，以 ATP 生物冷光法檢測環境清消完成度，每次有 115 個採檢數，本研究共做了 920 次採檢。在多面向感染管制策略實施後，可見到明顯的進步，由介入前的清潔後不合格率達 40.0%，在政策推行期的教育宣導後的四週及八週分別降至 20.0% 及 18.3%，達到統

計學上的意義。政策穩定期的第一、二、三、四季不合格率也可維持在 13.0~23.5% 之間。其中政策穩定期的第一季，三個加護單位的不合格率降到零，全體不合格率只有 13% 的最低點 ($P < 0.05$)。而加護單位導入本多面向感染管制策略後，環境清消完成度進步明顯高於一般病房。詳細單位資料見表一。

介入前監測不合格項目以抽痰器壓力旋鈕 (100%)、呼叫鈴 (70%)、電燈開關 (60%) 為前三名，介入後前三名則為床上桌 (33.3%)、電燈開關 (30.0%)、抽屜把手 (28.9%) 但不合格率明顯降低。而前兩名的抽痰器壓力旋鈕、呼叫鈴不合格則降為 20% 及

表一　各病房不同時期環境清潔不合格率 (ATP 生物冷光檢測法)

		政策宣導期		政策推行期				政策穩定期							
				第 4 週		第 8 週		第一季		第二季		第三季		第四季	
病房別	每次採檢數	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %
3F ICU	14	5	35.7	2	14.3	2	14.3	0	0.0	0	0.0	2	14.3	2	14.3
15F ICU	14	5	35.7	0	0.0	1	7.1	0	0.0	3	21.4	1	7.1	1	7.1
14F RCC	7	4	57.1	1	14.3	1	14.3	0	0.0	2	28.6	1	14.3	1	14.3
13F Ward	40	12	30.0	10	25.0	8	20.0	5	12.5	11	27.5	14	35.0	9	22.5
14F Ward	40	20	50.0	10	25.0	9	22.5	10	25.0	10	25.0	9	22.5	10	25.0
總計	115	46	40.0	23	20.0	21	18.3	15	13.0	26	22.6	27	23.5	23	20.0
P		P = 0.039		Reference		P = 0.60		P = 0.041		P = 0.75		P = 0.87		P = 0.61	

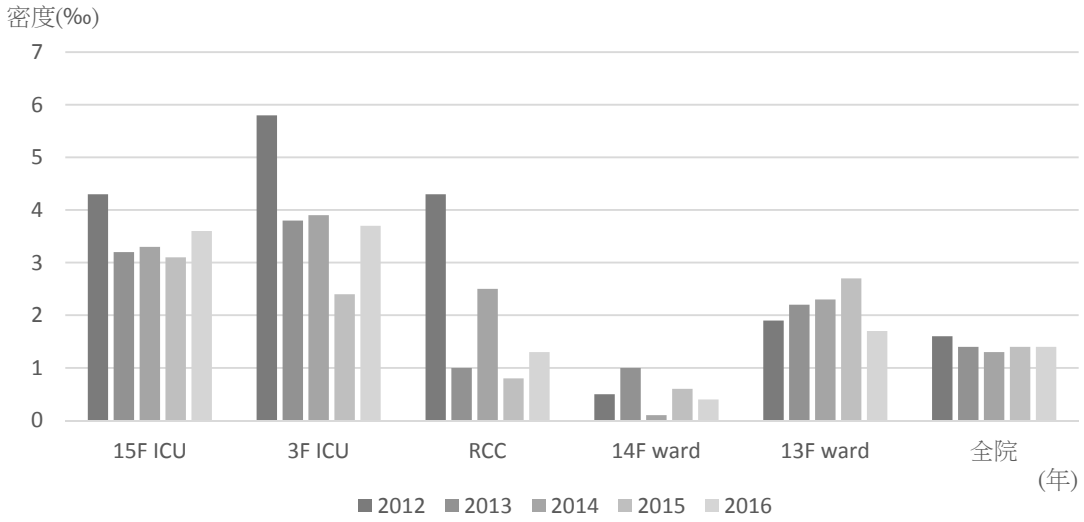
表二　各病房不同時期各採檢點環境清潔不合格率 (ATP 生物冷光檢測法)

		政策宣導期		政策推行期				政策穩定期							
				第 4 週		第 8 週		第一季		第二季		第三季		第四季	
病房別	每次採檢數	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %	不合格數	比率 %
床上桌	15	7	46.7	7	46.7	8	53.3	3	20.0	3	20.0	5	33.3	4	26.7
床欄扶手	15	3	20.0	2	13.3	2	13.3	1	6.7	2	13.3	2	13.3	1	6.7
病床尾搖桿	10	1	10.0	1	10.0	2	20.0	3	30.0	1	10.0	3	30.0	2	20.0
病床床墊	15	3	20.0	0	0	0	0.0	0	0.0	3	20.0	3	20.0	2	13.3
電燈開關	15	9	60.0	4	26.7	4	26.7	4	26.7	5	33.3	5	33.3	5	33.3
抽屜把手	15	7	46.7	5	33.3	2	13.3	3	20.0	8	53.3	4	26.7	4	26.7
點滴架	10	1	20.0	5	50.0	1	10.0	0	0.0	3	30.0	4	40.0	3	30.0
呼叫鈴	10	7	70.0	4	40.0	1	10.0	1	10.0	0	0	1	10.0	1	10.0
床上控制紐	5	2	40.0	0	0	1	20.0	0	0.0	0	0	0	0	0	0
抽痰器壓力旋鈕	5	5	100	0	0	2	40.0	0	0.0	1	20.0	0	0	1	20.0
總計	115	45	40.0	28	24.3	23	20.0	15	13.0	26	22.6	27	23.5	23	20.0

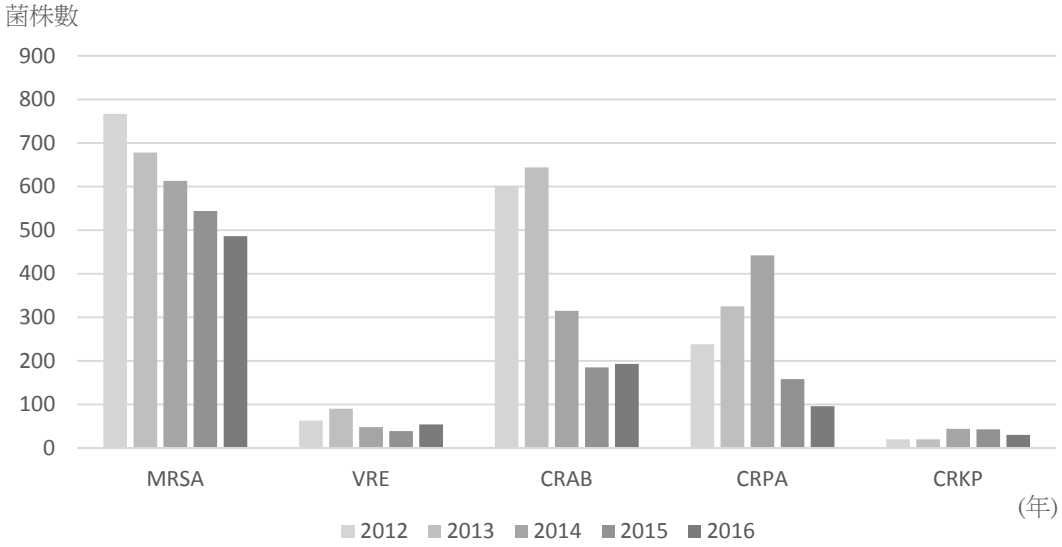
10%，獲得明顯改善 (見表二)。

全院年度醫療照護相關感染的感染密度由實行前兩年的 1.6‰，實施後維持在 1.4‰ (見圖一)。但是 3F 加護病房及呼吸加護病房 (RCC) 的感染密度在實施前後，可以發現有比較明顯的降低 (P 值分別為 0.02 及 0.05)。但是 15F 加護病房、胸腔科 (14F) 病房及腎臟科 (13F) 病房則變化不大 (P 值均未達統計學意義)。

統計 2012~2016 各年度多重抗藥性細菌菌株培養數 (圖二)，發現多重抗藥性細菌年度總菌株數由計畫推行前一年 2013 年的 1,757 株，推行第一年為 1,462 株，推行第二年則減少到 969 株。在 2014~2015 計畫推行期間，MRSA 培養數自第一年開始逐年下降，由 2014 年的 613 株到計畫結束第二年 2015 年的 486 株；CRAB 自 2014 年開始就有明顯大幅下降，由 2013 年的 644 株、2014 年的 315 株到計畫第二年的 185 株；CRPA 則是 2015 年才開始有明顯下降，由 2014 年 442 株減少到 2015 年的 158 株。推估可能和 CRAB、CRPA 和環境有明顯關聯，而 MRSA 會有較多無症狀帶菌者。這方面可能需要更多研究來分析證實。而 CRKP 及 VRE 因菌量少比較難以看出差異。分析實施前 2013 年到計畫實施的 2014~5 年間，本院院內多重抗藥性細菌所導致的醫療照護相關感染，發現感染人次明顯下降之趨勢，由最高的年度總計達 30 人次降至計畫實施期間年度分別為 18 及 9 人次。尤其是 MRSA 由年度 16 人次逐年降為 10 及 4 人次，VRE 則由年度 4 人次降為 1 及 1 人次，CRAB 則由年



圖一　2012~2016 全院醫療照護相關感染密度(‰)



圖二　2012~2016 各年度全院抗藥性細菌年度培養菌株數

度 8 人次降為 3 及 3 人次。CRKP 及 CRPA 則無收案紀錄。

分析本院計畫實施前後，全體及分項抗生素使用情形顯示，全部抗生素使用量沒有明顯變化，DID 三年數值為 388.0、411.2、400.7。但針對後線抗藥性抗生素分析，則有明顯的減少抗生素使用量。如 anti-MRSA 抗生素用量 DID，由第一年的 15.6 降至計畫第二、三年的 11.9、12.2。Carbapenem 藥物使用量 DID 由 13.7 逐年降至 11.6、10.2。fluoroquinolone 針劑使用量 DID 三年分別為 37.9、32.5、36.2。因為計畫實施前後，本院抗生素開立規定、抗生素稽核制度均無重大改變。後線抗生素使用量減少，應該和抗藥性細菌培養數減少及院內感染個案減少有關。

討　論

本院在 2014~2015 年間加入衛生福利部疾病管制署主辦的「抗生素管理計畫」，因為在抗生素使用管理及稽核制度已行之有年，計畫初期在抗生素稽核及報表系統微調及小組運作整合後，計畫重點調整為改善醫院環境清潔流程，所以本計畫著眼在，醫院環境清潔工作系統改善後對環境清潔落實度、醫療照護相關感染感染率、抗藥性細菌感染、抗藥性細菌菌株培養數及抗生素使用量的影響。成

立了「環境清潔管理小組」成員涵蓋多元代表，有：感染管制組、總務課、檢驗科細菌室、護理部及外包清潔公司人員代表。以跨團隊品質改善手法、以及類似品管圈的模式進行，並建有內外稽核及即時回饋的機制。

在硬體系統改善後，以 ATP 生物冷光反應檢驗來做為醫院環境清潔工作確效監測，檢測報告可以立即提供給清潔人員，讓第一線工作人員知道其工作成果是否合格，在完成全面的教育宣導下加上及時檢測成果回饋，在本研究可以看到有立即的明顯進步。且後續追蹤一年，確認改善成果可以繼續維持。且同步可以看到加護病房感染率下降、抗藥性細菌感染個案及多重抗藥性細菌菌株培養數減少、後線抗生素使用量下降等正面成果。

本研究發現，抽痰器壓力旋鈕、呼叫鈴、電燈開關及抽屜把手，這些常常有機會被醫護人員或病人、家屬觸碰的小地方，常常是清潔人員疏漏的地方，即使有即時回饋機制，還是容易遺漏或清潔工作未確實。可以作為本院後續在清潔人員繼續教育及內外部稽核的重點。

過去國內已有很多以 ATP 生物冷光反應檢驗來做為醫院環境清潔工作確效監測，相對傳統的肉眼檢視法或細菌培養的可靠性較佳的研究報告[17,18]。實務上，ATP 生物冷光反應檢驗或螢光標示法則可以判讀環境清潔狀況做即時回饋[19]，本文則特別呈現了，提升環境清潔的成效後，可以達到多重抗藥性細菌年度培養菌種總數明顯減少，所導致的醫療照護相關感染人次下降趨勢，同時後線抗生素使用量減少等成效。而 ATP 生物冷光反應則可以有定量數據呈現作為分析。但 ATP 生物冷光反應的缺點有試劑單價偏高，若無計畫經費補助，醫院比較難以作為全面性常規採用。另外 RLU 數值標準也沒有統一 250 或 500 常是採用的標準。而沒有全球共識的標準的原因，因為影響 ATP RLU 數值的因素很多如：不同廠牌最低菌落數之限制不同、主要菌種不同如大腸桿菌或金黃色葡萄球菌也會有差異、或是在細菌的各個生命週期如適應期、對數期、停滯期或死亡期也會有明顯差異[20]。台灣已有多篇中文文獻，討論以 ATP 加強清潔工作監測等感染管制策略來達到提升環境清潔的成效[17,18,21]，或特別強調降低單一多重抗藥性細菌的感染[8]。

結　語

偏低的薪資及工作環境影響，清潔人員的高流動率、較低的教育水平、人力的不夠充裕，是維持清潔人員工作品質一個很重要但難以克服的課題。理想上，若能建立一個國家級職業證照制度，立法規定擔任醫院清潔人員均需取得類似目前的職業丙級證照才能工作，同時具有一定的薪資

保障，這樣醫院清潔人員的人力素質及工作品質才能提升。

致　謝

感謝本院總務室和護理部協助共同研擬清潔品質改善策略，並協助環境清潔完成度稽核工作及軟硬體改善；感謝參與本次環境清潔檢測之相關病房護理長及清潔人員的參與配合。

參考文獻

1. Han JH, Sullivan N, Leas BF, et al: Cleaning Hospital Room Surfaces to Prevent Health Care-Associated Infections. Ann Intern Med 2015;163:598-607.
2. Huttner A, Harbarth S, Carlet J, et al: Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum. Antimicrob Resist Infect Control 2013;2:31.
3. Marston HD, Dixon DM, Knisely JM, et al: Antimicrobial Resistance. JAMA 20;316:1193-1204.
4. Caselli E: Hygiene: microbial strategies to reduce pathogens and drug resistance in clinical settings. Microb Biotechnol 2017;10:1079-83.
5. Carling PC, Briggs JL, Perkins J, et al: Improved cleaning of patient rooms using a new targeting method. Clin Infect Dis 2006;42:385-8.
6. Griffith CJ, Obee P, Cooper RA, et al: The effectiveness of existing and modified cleaning regimens in a Welsh hospital. J Hosp Infect 2007;66:352-9.
7. 高雅玲、高玉瑾、高淑琴：有效改善環管人員對院內環境清潔與醫療廢棄物之處理。感控雜誌 2009;19:10-20。
8. 趙怜惠，蘇麗香，湯雅芬等：推動環境清潔策略降低多重抗藥性鮑氏不動桿菌醫療照護相關感染之成效。感控雜誌 2011;21:83-94。
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. Cooper RA, Griffith CJ, Malik RE: Monitoring the effectiveness of cleaning in four British hospitals. Am J Infect Control 2007;35:338-41.
12. 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.
13. Mulvey D, Redding P, Robertson C: Finding a benchmark for monitoring hospital cleanliness. J Hosp Infect 2011;77:25-30.
14. 衛生福利部疾病管制署：抗生素管理手冊。衛生福利部疾病管制署，2015.14.
15. Rose AC, Chris JG, Rifhat EM, et al: Monitoring the effectiveness of cleaning in four British Hospitals. Am J Infect Control 2007;35:338-41.
16. Sherlock O, O'Connell N, Creamer E, et al: Is it really clean? An evaluation of the efficacy of four methods for determining hospital cleanliness. J Hosp Infect 2009;72,140-6.
17. 陳瀅淳，黃佩萱，黃惠美等：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。感控雜誌 2017:27:45-52.
18. 洪儀珍，陳美伶，田貴蓮等：運用不同檢測方式評估某醫學中心環境清潔成效。感控雜誌 2016:26:97-106.
19. Mitchell1 BG, Wilson F, Dancer SJ, et al: Methods to evaluate environmental cleanliness in healthcare facilities. Healthcare Infec 2013;18:23-30.
20. 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.
21. 吳德玉，姜秀子，葉惠慈等：探討北部某醫學中心心臟內科加護病房執行病室終期清潔之效果。感控雜誌 2014:24:273-83。

Applying a Multi-faceted Infection Control Strategy to Improve the Environmental Cleanliness of Hospitals

Chin-Te Lu[1,2], I-Ju Chuang[3], Yi-Chieh Lee[2], Hsin-Hua Lin[3], Hui-Chen, Kuan[3], Chia-Chun Chi[3], Chia-Hua Hu[4]

[1]Superintendent, [2]Division of infectious diseases, Department of Internal Medicine, [3]Center of Infection Control, [4]Laboratory, Lo-Tung Pohai Hospital, Lo-Hsu Medical Foundation, Inc. Yi-Lan, Taiwan

Environmental cleanliness of medical institutions is a very important part of patient safety and hospital infection control. In the face of crisis by drug-resistant bacterial infections, antibiotic management and environmental cleanliness have become more important. This study was conducted from May 2014 to December 2015 and was divided into a pre-intervention period, policy implementation period, and policy stability period. The main issues of environmental cleanliness are clean operating procedures, cleaning tools, personnel training, report management, and audit systems. We used the ATP bioluminescence assay to assess environmental cleanness. Efficiency was used as the core tool of the reengineering project of the hospital environmental cleanliness work system. We cooperated in the formulation of the standard operating procedures, management of cleaning appliances, personnel management, education and training, and internal and external audits. After the multi-faceted infection control strategy was implemented, significant progress was observed. During the pre-intervention period, the unqualified rate of clean up was 40.0%, which dropped to 20.0% and 18.3% during the four and eight weeks of policy implementation period, respectively, after the educational campaign was launched. In the first, second, third, and fourth quarters of the policy stability period, the unqualified rate was maintained at 13.0%-23.5%. The intensive care unit infection rate dropped from 3.8‰ to 2.4‰. The annual frequency of medical-care-related infections caused by multiple drug-resistant strains dropped significantly from a peak of 30 to 18 and 9.

Key words: Quality improvement, ATP bioluminescence assay, environmental, cleaning, education and training

流行性感冒的快速診斷檢驗

趙珮娟[1]　蔡宏津[2]

高雄榮民總醫院　[1]急診醫學科　[2]感染管制室

流行性感冒的快速診斷檢驗可以幫助臨床醫療進行診斷及公衛的調查，目前快速診斷檢驗的方法有快速抗原檢驗及快速分子檢驗，兩者都可以在 30 分鐘內提供檢驗結果，特異度皆大於 95%，敏感度方面快速分子檢驗有 90% 以上，快速抗原檢驗用目視判讀結果的敏感度為 50~70%，若使用數位免疫分析的檢驗方式以儀器進行判讀可以提高敏感度。美國食品藥物管理局在 2017 年對流感的快速抗原檢驗試劑更改標準，要求試劑必須確保每年對流行病毒株的敏感度至少要 80% 以上。快速分子檢驗除了提供正確迅速的檢驗結果，目前也發展出可同時檢測多種致病原的試劑，但檢驗費用高，其使用的醫療經濟效益有待進一步的研究。（**感控雜誌 2019:29:23-28**）

關鍵詞：流行性感冒、快速診斷檢驗

快速診斷檢驗

快速診斷檢驗 (Rapid diagnostic test, RDT) 可以在檢驗當日提供結果報告，檢驗方法有快速且容易操作的特性，檢驗時間為 10 分鐘至 2 小時，一般是 20 分鐘。依據歐盟的定義[1]，RDT 為定性或半定量的體外診斷檢驗，使用非自動化方式對單一或少數檢體進行檢驗操作，提供快速的結果報告。許多 RDT 取得美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 臨床實驗室改進修正案 (Clinical Laboratory Improvement Amendments, CLIA) 豁免，也就是這些檢驗設備的操作及判讀簡單，不易產生錯誤，若操作不正確也沒有造成病人產生傷害的風險，可以設置在照護場所如門診、急診、居家醫療等提供定點照護檢驗 (point-of-care testing, POCT)，不必一定要由醫檢師操作，提高了檢驗的可近性

民國 107 年 10 月 1 日受理
民國 107 年 12 月 27 日接受刊載

通訊作者：蔡宏津
通訊地址：高雄市左營區大中一路386號
連絡電話：(07) 3422121轉3434

DOI: 10.6526/ICJ.201902_29(1).0003

和方便性。對於感染性疾病時，快速診斷檢驗可以在資源有限的地區、急診室、或每日檢驗數量少的小實驗室進行，快速地提供臨床醫療人員初步結果以進行有效正確的處置；在公衛防疫方面，對機場入境者懷疑在境外感染傳染性疾病時，或對於發生於養護中心、學校或醫院等機構的群聚感染，RDT 快速正確的結果可以讓防疫措施提早介入、減少疫病的傳播。

目前對於感染性疾病的 RDT 發展迅速，檢測的方法有抗原檢驗、免疫分析、分子檢驗等。可以檢測的微生物包括細菌如披衣菌、結核分枝桿菌、幽門螺旋桿菌、退伍軍人桿菌、肺炎鏈球菌、奈瑟氏腦膜炎球菌等，病毒則有 HBV、HCV、HIV、HPV、HSV、登革熱病毒、茲卡病毒等，梅毒螺旋體及寄生蟲如瘧原蟲、血吸蟲、滴蟲等，除了單一微生物檢驗也發展複合式檢驗 (Combo test) 如對於急性腹瀉的 RDT 同時檢驗輪狀病毒、冠狀病毒、大腸桿菌及隱孢子蟲 ，同樣由蚊子傳播的茲卡病毒感染、登革熱及屈公病有三合一的 RDT。在非洲地區因醫療資源有限，世界衛生組織推廣使用 RDT來診斷結核病、愛滋病毒的感染及瘧疾；目前台灣的愛滋篩檢也有提供 RDT讓民眾可以在家使用唾液快速自我篩檢有無感染愛滋病毒。RDT 的發展讓疾病的診斷更快速正確，檢驗的地點也不再限於醫療院所，可以推展到居家、社區及機構，不論在醫療上或公衛方面都有相當的助益。

流行性感冒的檢驗方法

流行性感冒 (簡稱流感) 每年都造成相當人數的感染及死亡，流感的診斷主要是依據流行病學及臨床症狀，不一定需要檢驗來確定感染及決定後續的相關處置，美國疾病管制署的建議是若社區處於流感的流行期對於非住院病人不需要做流感病毒的檢驗，但若病人為免疫不全者、有流感併發症的高風險者及需要住院的病人若懷疑可能感染流感病毒則一律進行檢驗[2,3]。流感的檢驗有以下數種方式[3-5]：

1. 病毒培養：傳統的病毒培養一般需耗時 7~10 天，使用殼小瓶培養法 (shell viral culture) 可以縮短至 24~72 小時，具有高敏感度及高特異度，但不具時效性。

2. 血清學檢驗抗體：需急性期及恢復期兩次抗體指數比較，在臨床使用上無法即時提供結果。

3. 免疫螢光檢驗：將用螢光物質標記之抗體加入病人血清中，若有流感病毒的抗原便會產生螢光反應，檢驗時間為 1~4 小時。

4. 快速抗原檢驗：可在 20 分鐘內提供報告，具高特異度但為低至中度敏感度。

5. 分子檢驗：分子檢驗的敏感度和病毒培養比較有過之而無不及，不只可以定性還可以定量，提取病毒

核酸也減低了其傳染性，因為這些優點分子檢驗漸漸取代病毒培養成為流感的黃金診斷標準。傳統的反轉錄聚合酶鏈式反應 (Reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 檢驗時間一般為 1~8 小時，快速分子檢驗可將檢驗時間縮短至 30 分鐘內，具有高敏感度及高特異度。

上述流感的檢驗方法中，快速抗原檢驗及快速分子檢驗可以在 30 分鐘內提供報告，這些 RDT 的使用讓臨床醫師可以快速正確地診斷病人是否為流感，給予適當的抗病毒藥物治療、減少其他的檢驗、減少住院、減少不必要的抗生素使用及進行適當的感染管制措施[6]。

流感的快速抗原檢驗

快速抗原檢驗是利用免疫分析的方法偵測呼吸道檢體中有無流感病毒的核蛋白，提供定性的結果 (陽性或陰性)，可以檢測的呼吸道檢體包括鼻咽拭子、鼻腔拭子、喉嚨拭子、鼻咽抽取物或沖洗物。此種檢驗的優點為操作簡單而且只需 15~20 分鐘就可以提供結果，具有高特異度 (90~95%)，缺點為和 RT-PCR 或病毒培養比較其敏感度偏低 (50~70%)，對成人的敏感度比孩童低，有的試劑無法分別 A 型或 B 型流感，可以分別 A 型或 B 型的試劑則對 B 型流感的敏感度低於對 A 型流感的，也無法分別 A 型流感的亞型或者是否為新型流感；檢體的種類、採檢是否正確及採檢的時間是否是在症狀發生的 4 天內 (此時間內流感病毒量最高) 都會影響檢驗的結果，又因檢體來自上呼吸道，若病人為下呼吸道感染則不太能夠檢出流感抗原；病人若有接受鼻噴式減毒流感疫苗，可能在接受苗後的 7 天內甚至更長的時間會呈現偽陽性的檢驗結果[7]。結果的判讀以往是由操作者目視判定，會有主觀認定的因素影響，目前發展出數位免疫分析 (Digital immunoassay, DIA) 使用側流免疫層析 (Lateral flow immunochromatography) 的檢驗方法以儀器對試劑進行數位掃描提供判讀，不必由操作者主觀目視認定檢驗結果[6]。

美國 FDA 把醫療器材依風險來分級 (Class I、II、III)，Class I 為危害人體健康的可能性極小的醫療器材，如彈性繃帶、一般手套等；Class II 醫療器材指的是必須實施特殊管制 (Special Controls) 之醫療器材，如助聽器、血壓計等，特殊管制包括 FDA 制定的指引或其他國際公認的標準、上市後監督及標籤標示等；Class III 的醫療器材用來維持生命或植入人體，有相當的風險會造成人體傷害，例如植入式心律節律器、人工水晶體等[8,9]。FDA 在 2017 年將流感的快速抗原檢驗試劑由原本 CLIA 豁免的 Class I 改列為 Class II，原因是部分此類試劑的低敏感度造成誤診、甚至導致病人死亡，因此改為需

要符合特定管制條件的 Class II，以確保檢驗的正確性、可靠性和臨床相關性。管制條件包括每年檢測針對當前流行的流感病毒株的敏感度至少要 80% 以上，對於突發流行的病毒株也必須進行檢測敏感度是否符合最低標準，原本已上市的試劑若不符合新標準只能銷售至 2018 年 1 月 12 日[10,11]。

流感的快速分子檢驗

流感的快速分子檢驗利用核酸增幅試驗 (Nucleic acid amplication test, NAAT) 可以偵測呼吸道檢體中有無流感病毒的核醣核酸 (Ribonucleic acid, RNA) 或核酸，包括具有高敏感度及高特異度，但偵測到病毒的 RNA 或核酸不代表呼吸道中一定有活的病毒或病毒正在進行複製。部分試劑在 15~30 分鐘內可以提供檢驗結果且有 CLIA 豁免可以作為 POCT；有些試劑除了分別 A 型或 B 型流感外，還可以檢驗出 A 型流感病毒的亞型；還有些試劑則是除了檢驗流感病毒外還可以同時檢測其他呼吸道致病原，如微晶呼吸道病原體多標的核酸檢測試劑組 (FilmArray Respiratory Panel) ，可以在 45~80 分鐘內提供多種致病原的檢驗結果。快速分子檢驗的缺點為部分試劑必須在實驗室進行檢驗、不能檢驗下呼吸道檢體，有些試劑只能檢驗 A 型流感不能檢驗 B 型流感，雖然有些試劑能檢驗 A 型流感的亞型但不是所有的亞型都可以檢驗得出來，且費用方面快速抗原檢驗為300~400 元，而快速分子檢驗單單項病毒檢測為 2,000~3,000 元，多標的核酸檢測試劑組費用更高至 6,000~10,000 元；可以檢驗多種致病原的試劑可能同時檢驗出 2 個以上的致病原，例如檢測出有流感病毒及鼻病毒，但無法知道病人的臨床表現是因何種病毒所致[5,12]。

在一項比較流感診斷檢驗準確性的整合分析中[6]，將快速抗原檢驗、DIA 及 NAAT 與傳統 RT-PCR 比較，對於 A 型流感病毒，NAAT 的匯總敏感度 (pooled sensitivity) 為 92%，DIA 為 80%，快速抗原檢測為 54%；對於 B 型流感病毒，NAAT 的匯總敏感度為 95%，DIA 為 77%，快速抗原檢測為 53%。三者的匯總特異度 (pooled specificity) 則一致都高於 98%。

結　語

檢驗的進步讓疾病由臨床診斷走向精準診斷，感染性疾病由耗時費工的傳統培養方式演變成可用分子檢驗快速且多種致病原同時檢測，檢驗的地點更從實驗室批次檢驗進展到可以現場即時檢驗。流感的快速抗原檢驗雖然有高特異度但敏感度不佳，在 FDA 更改對此類試劑的標準後，市售的試劑必須確保每年對流行病毒株的敏感度至少要 80% 以上。至於敏

感度及特異度皆達 90% 以上的快速分子檢驗可以更準確地診斷流感，檢驗費用雖高，但可以減少其他檢查、減少抗生素使用、減少群聚感染，需要進一步醫療經濟學的研究來提供臨床使用及政策制定的參考。

參考文獻

1. European Union (2009, November 27): Commission Decision of 27 November 2009 amending Decision 2002/364/EC on common technical specifications for in vitro diagnostic medical devices. Access to European union law. Available https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:32009D0886
2. USA CDC (2018, February 20): Overview of influenza testing methods. Centers for Disease Control and Prevention. Available https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/overview-testing-methods.htm
3. Raphael Dolin (2017, October 9): Diagnosis of seasonal influenza in adults. UpToDate. Available https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-seasonal-influenza-in-adults?search=dianosis%20of%20flu&source=search_result&selectedTitle=8~150&usage_type=default&display_rank=8
4. Vemula SV, Zhao J, Liu J, et al: Current approaches for diagnosis of influenza virus infection in humans. Viruses 2016;8:96-111.
5. Peaper DR, Landry ML: Rapid diagnosis of influenza: state of the art. Clin Lab Med 2014;34:365-85.
6. Merckx J, Wali R, Schiller I, et al: Diagnostic Accuracy of Novel and Traditional Rapid Tests for Influenza Infection Compared With Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med 2017;167:394-409.
7. USA CDC (2018, March 6): Rapid influenza diagnosis tests. Centers for Disease Control and Prevention. Available https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/rapidlab.htm
8. USA FDA (2018, October 22): Consumers (Medical Devices). U.S. Food & Drug Administration. Available https://www.fda.gov/medicaldevices/resourcesforyou/consumers/default.htm
9. 柯宏翰：美國高風險醫療器材的上市送件流程。當代醫療法規月刊 2016;68:8-21。
10. USA FDA (2017, January 12): CLIA-waived rapid flu test facts. U.S. Food & Drug Administration. Available https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/InVitroDiagnostics/UCM596063.p
11. USA FDA: Microbiology Devices; Reclassification of Influenza Virus Antigen Detection Test Systems Intended for Use Directly With Clinical Specimens. Fed Regist 2017;82:3609-619.
12. USA CDC (2018, February 20): Information on Rapid Molecular Assays, RT-PCR, and other Molecular Assays for Diagnosis of Influenza Virus Infection. Centers for Disease Control and Prevention. Available https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/molecular-assays.htm

Rapid Diagnostic Tests for Influenza

Pei-Jiuan Chao[1], Hung-Chin Tsai[2]

[1]Department of Emergency Medicine, [2]Department of Infection Control,
Kaohsiung General Veterans Hospital, Kaohsiung, Taiwan

Rapid diagnostic tests for influenza can help in medical diagnosis and public health investigations. At present, rapid diagnostic tests include rapid antigen test and rapid molecular assay, both of which can provide results within 30 min, and the specificity of each test is > 90%. The sensitivity is > 90% for the rapid molecular assay and 50%-70% for the rapid antigen test with visual interpretation. If the rapid antigen test uses digital immunoassay with instrument interpretation, the sensitivity could be even higher. The US Food and Drug Administration changed the standard for rapid antigen test reagents for influenza in 2017, requiring reagents to ensure at least 80% sensitivity in detecting the epidemic strains for every year. In addition to providing correct and rapid test results, rapid molecular tests have led to the development of reagents that can simultaneously detect multiple pathogens, although the cost of these tests is high. The medical and economic benefits of the use of these tests need further study.

Key words: Influenza, rapid diagnostic test

登革熱的快速實驗室診斷及疫苗發展

陳光銘

醫療社團法人東港安泰醫院

近年來，登革熱的發生率在全世界各地區均有上升之趨勢，每年造成數億人口之感染。登革熱感染對象並無專一性，任何人皆可能受到感染，感染後大多只造成不致命的臨床症狀如發燒、頭痛等症狀，但偶爾仍會產生嚴重之臨床徵候甚至導致病人死亡。現今登革熱尚無針對此一病毒的藥物可治療，對於嚴重的登革熱病例，適當的支持性療法是降低死亡率重要的治療。所以早期的診斷至關重要，現今已有許多特異性的登革熱檢測方式可供運用，登革熱快速檢測 (Rapid diagnostic test; RDT) 提供了普及化的快速檢測，其良好的敏感度及特異度，提供臨床於流行期的一個診斷工具。

另一方面，登革熱的疫苗發展於近年來有長足的發展，提供了登革熱防治的另一工具，可提供適當的群體免疫以遏止其傳播，其對曾感染血清抗體陽性的族群可提供良好的保護能力並阻斷流行傳播。（**感控雜誌 2019:29:29-38**）

關鍵詞：登革熱、快速檢驗、疫苗

登革熱概述

據估計，每年在世界各地熱帶及亞熱帶地區發生登革熱病毒感染案例達到數億。登革熱感染是具威脅性的，近來的證據顯示感染率逐年上升[1-3]。登革熱病毒感染導致登革熱及其他嚴重登革熱病癥，每年大約 50 萬名患有嚴重登革熱病人需要住院治療。而登革熱病例的真實數量可能遠超過已知的案例數，可能是因為未通報或臨床未確實診斷分類所致[1,4]。於我國登革熱屬第二類法定傳染病，於臨床診斷後或高度疑似感染均需依傳染病防治法相關規定於 24 小時內通報至疾病管制署。

民國 107 年 10 月 1 日受理
民國 107 年 12 月 27 日接受刊載

通訊作者：陳光銘
通訊地址：屏東縣東港鎮中正一路一段210號
連絡電話：(08) 8329966轉3055

DOI: 10.6526/ICJ.201902_29(1).0004

登革熱病毒是經節肢動物傳播，主要藉由被感染蚊子叮咬而傳播給人類。其主要傳播媒是埃及斑蚊，但其他蚊種如白線斑蚊也具有傳播病毒的能力。登革熱媒介密度根據降雨量而變化，在季風季節晚期為傳播的高峰期。在一些受影響嚴重的地區，登革熱可能會引起與其他傳染病相似或更大的人類健康衝擊。不幸的是，現今尚無特定有效的抗病毒藥物治療此一病毒感染[1]。因此，準確和早期診斷及適當的預防措施對於流行地區適當和迅速地管理和控制疾病至關重要。

登革熱診斷工具

現今有數種診斷工具可用於檢測急性登革熱病毒感染，包括病毒分離 (培養)，病毒核酸檢測和病毒 NS1 抗原檢測。在許多公共衛生系統中，快速診斷檢測被廣泛用於登革熱病毒 NS1 抗原檢測，因為登革熱病毒抗原早在發燒的第一天就可以在病人血清中檢測。這些 RDT 約可在 15~20 分鐘內獲得結果，且易於執行，有較低的成本需求，並且便於分發到偏遠的醫療機構。因為需要分子診斷和登革熱血清分型，過去幾年中，Real-time RT-PCR (qRT-PCR) 檢測越顯重要。qRT-PCR 已用於敏感性及特異性檢測登革熱 RNA，從而在感染的急性期診斷登革熱。但是，與病毒分離需耗費時日不同，qRT-PCR 約可以在兩個小時內得知檢測結果[1,5]。各種檢測方式皆有其優劣之處，下面分別介紹幾種常用的檢測方式之檢測能力。

1. 登革熱快速檢測 (Rapid diagnostic test, RDT)

Tuan Nur Akmalina Mat Jusoh 及 Rafidah Hanim Shueb 藉由 NS1 ELISA (PlateliaTM Dengue NS1 antigen capture test (Bio-Rad Laboratories, France)) 測試 86 個樣本，其中 36 個樣本為 NS1 抗原陽性而其餘為陰性。然後，將 ProDetect Dengue Duo NS1 Antigen IgG/IgM rapid test (Mediven) 和 SD BIOLINE Dengue Duo® rapid test 測試結果與參考基準 NS1 ELISA 之結果進行比較。結果顯示 ProDetect Dengue Duo NS1 Ag IgG/IgM 快速檢測，共檢測到 34 例 (94.4%) 陽性 NS1 樣本並鑑定出 48 個 (96%) 陰性樣品。該 RDT 與 NS1 ELISA 檢測結果具有非常好的一致性，kappa 值為 0.904 (95% CI: 0813~0.996)。對於 SD BIOLINE Dengue Duo® 快速檢測，該測試的靈敏度及特異性分別為 88.9% 和 100%，該快速檢測也顯示與 NS1 ELISA 有非常高的一致性，kappa 值為 0.903 (95% CI: 0810~0.995)。證實 SD BIOLINE 和 ProDetect 登革熱快速檢測皆為非常好的登革熱快速診斷測試方法[1]。

2. Real-time RT-PCR (qRT-PCR)

Tuan Nur Akmalina Mat Jusoh 及 Rafidah Hanim Shueb 將三種商業

Real-time qRT-PCR 試劑盒 (RealStar Dengue RT-PCR, GenoAmp Trioplex Real-Time RT-PCR Zika/Den/Chiku, and GenoAmp Real-Time RT-PCR Dengue) 與 NS1 ELISA 測試結果進行比較。於該研究中，使用 31 個 NS1 ELISA 結果陽性樣本和 5 個陰性樣本。該研究中所有 Real-time qRT-PCR 均具有高靈敏度 (90.3%，90.3% 和 83.9%)。此外，當使用陰性樣品測試時，所有試劑盒顯示 100% 的特異性。Real Star Dengue RT-PCR 和 GenoAmpTrioplex Real-time RT-PCR Zika/Den/Chiku 與 NS1 ELISA 具有良好的一致性，kappa 值為 0.722 (95% CI: 0.432~1.000)。GenoAmpTrioplex Real-time RT-PCR Zika/Den/Chiku 的性能與 Real Star Dengue RT-PCR 相當。GenoAmp RealTime RT-PCR 登革熱和 NS1 ELISA 之間的 kappa 一致性為 0.591 (95% CI: 0287~0.895) [1]。

3. Dengue virus qRT-PCR Serotyping

Tuan Nur Akmalina Mat Jusoh 及 Rafidah Hanim Shueb 藉由 GenoAmp Real-Time RT-PCR Dengue (Serotyping of Dengue 1-Dengue 4) 登革熱檢測的 26 個登革熱陽性樣本，結果顯示 14 個樣本為第一型登革熱病毒感染，8 個樣本為第二型登革熱病毒感染，2 個樣本為第三型登革熱病毒感染，1 個樣本為第四型登革熱病毒感染。另一個樣本顯示出與第一型及第二型雙重感染。GenoAmp 登革熱檢測能夠從臨床標本中對登革病毒 1~4 型進行亞型分析，並正確識別健康個體的陰性樣本[1]。

於登革熱的臨床管理，早期診斷對於監測病人並為可能發展為更嚴重形式的登革熱病人提供及時支持療法是很重要的。用於登革熱診斷的方法的信效度主要取決於疾病期時登革病毒 RNA 和可溶性 NS1 抗原濃度。因此，病毒分離，qRT-PCR 及 NS1 檢測在疾病的最初幾天的靈敏度較高。登革出血綜合徵表現為發熱減少，發生在感染早期；因此有效的臨床檢測方法將有利於早期診斷並加以治療[1,5]。

登革熱疫苗發展

有別於快速診斷治療，登革熱防治的另一新的發展為疫苗的研究。有效的登革熱疫苗必須同時對所有血清型之登革熱病毒提供保護能力。疫苗效力試驗需要敏感度及血清型特異性登革熱診斷與安慰劑對照組相互比較驗證。基於抗原的診斷檢驗雖然易於操作，但其靈敏度有限，甚至無法區分登革熱之血清型。斑塊減少中和試驗 (Plaque reduction neutralization tests, PRNT) 可以區分個別登革熱病毒血清型，唯非常耗時。敏感度和血清型特定的分子檢測很難進行，尤其在資源貧乏的流行地區。經由多年的登革熱疫苗研究已克服上述困難並取得成果並進入臨床測試[6]。

現今已核准上市使用的登革熱疫苗，為嵌合黃熱病-登革熱之四價活性減毒疫苗 (CYD-TDV)，由 Sanofi Pasteur 所生產[6,7]。為嵌合登革熱病毒結構序列至黃熱病病毒結構-17D 中的疫苗。臨床第 1 期和第 2 期研究證明接種 CYD-TDV 疫苗可產生對所有四種登革熱血清型的抗體反應，尤其在曾經感染過登革熱之受試者中產生的較高的血清抗體濃度。深入探究 CYD-TDV 疫苗接種產生的抗體反應，發現此疫苗產生對登革熱血清型第4型的特異性抗體，並對其他三種血清型登革熱產生交叉抗體反應 (cross-reaction antibody response) [6]。

針對 CYD-TDV 的 2 個第 3 期臨床試驗，Capeding MR 等人於亞太地區之 10,275 名 2~14 歲兒童為受試對象，以 2:1 的比例分配至疫苗接種組與對照組，於 0, 6 和 12 個月時進行了三次疫苗注射，爾後在 13~25 個月內監測登革熱的發生率，發現疫苗接種受試者登革熱發生率為 1.8% 而同時對照組為 4.1%，故 CYD-TDV 於此年齡層之疫苗效度為 56.5% (CYD14) [8]。Villar L 等研究者於 5 個拉丁美洲國家的 20,869 名 9~16 歲兒童為受試對象，亦以 2:1 的比例分配至疫苗接種組與對照組，同樣於 0, 6 和 12 個月時進行了三次疫苗注射，後追蹤 25 個月監測登革熱的發生率，發現疫苗接種受試者登革熱發生率為 1.5% 而對照組為 3.8%，故 CYD-TDV 於此年齡層之疫苗效度為 60.8% (CYD15) [9]。Hadinegoro SR 等人將 CYD14, CYD15 及 CYD57 的資料進一步分析，發現此疫苗減少 60% 症狀性登革熱，減少 73% 登革熱相關的住院醫療，及減少 79% 嚴重登革熱之產生[10]。而針對無臨床症狀的登革熱病毒感染，Olivera-Botello G 等人將 CYD14 及 CYD15 受試者血清再行研究，發現於伴隨相關登革熱控制措施，CYD-TDV 可減少 38.6% 於 9~16 歲受試者之無症狀感染[6,11]。

該疫苗第 2 期臨床試驗顯示，從未曾受登革熱病毒暴露者產生的抗體濃度較低-與血清陽性 (曾感染) 受試者相比為 38% 及 78%。如按年齡分層時，9 歲以下血清陰性參與者的疫苗抗體產生效果不顯著[6,8-11]。而針對臨床有症狀之登革熱的血清型特異性保護力，Sabchareon A 等研究者於泰國共收錄 4,002 位學齡兒童，發現該疫苗對不同血清型登革熱病毒呈現不同程度的保護效果，從第 1 型至第 4 型分別為 61.2%, 59%, 81.9% 及 90% [12]。

對於疫苗接種的安全性研究，於 CYD14 和 CYD15 在試驗的最初 1 年療效期及後 4 年的長期安全性主動監測。另對住院登革熱病例進行了被動監測。此外，並加入來自 CYD23 (泰國的 2b 期試驗) 的 3,203 名 4~11 歲兒童納入研究，以進行長期安全性監測，發現在安全監測期的第一年中此疫苗顯現為具安全性。但在基礎血清

陰性參與者中，與對照組相比，疫苗接種受試者會增加嚴重登革熱之機率。在 2~5 歲時接種疫苗的兒童在 5~8 歲時的住院率較高。事後分析顯示，與對照組兒童相比，疫苗組 9 歲以下兒童的住院和嚴重登革熱相對風險增加。對於 9 歲以上的兒童則未觀察到這種情況。接種 CYD-TDV 可能會使血清陰性的受試者對登革熱病毒更加敏感，類似於自然異型登革熱感染[13]。總結言，CYD-TDV 疫苗對先前有登革熱感染之病人再次感染有預防效果，但對於之前沒有接觸過登革熱病毒的病人效果不佳甚至可能有害[6]。

其他發展中登革熱疫苗

Takeda Vaccines (新加坡) 正在進一步開發一種減毒活性嵌合四價登革熱疫苗，該疫苗最初由 CDC 的科學家創建。使用減毒第 2 型登革熱疫苗株作為骨架，製備具有登革熱血清型 1,3 和 4 的嵌合體，它們共同組成四價疫苗。在未受登革熱感染成年受試者中，此疫苗證實對四種血清型抗體生成反應不一樣[14]。Chukiat Sirivichayakul 等人於登革熱流行地區進行研究，於 412 位 1.5~45 歲的受試者，分別於第 0, 90 天接受 2 劑疫苗。追蹤發現此疫苗在超過 95% 的成人和兒童中產生第 1 至 3 型血清陽性抗體，而第 4 型抗體產生率為 72.7~100% [15]。測試時血清反應陽性 (曾感染) 參與者的抗體效價較高[16]。Haiyan Chu 等人證實受試者於接種二劑 Takeda 疫苗後 180 天可檢測到 CD8+ T 細胞反應[16]。一項跨國第 2 期試驗顯示，於 1,800 位 2~17 歲受試者於實驗組分別接種 1 至 2 劑疫苗，而各組接種者之血清中均可於 6 個月後產生有效的全部四型血清抗體。此為該疫苗之進一步的第 3 期試驗提供了基礎[17]。

美國國立衛生研究院 (NIH) 的傳染病實驗室透過將突變基因植入登革熱基因中，或將結構蛋白重組為減毒疫苗株，設計了單獨的減毒活性重組疫苗[18]。NIH 減毒四價登革熱疫苗 (TV003) 已被證明可以安全地於對未曾感染受試者中產生針對所有四型登革熱血清型的抗體。在第一劑疫苗接種後，有 86% 受試者產生對所有四型血清型病毒的抗體反應，然而於第二劑疫苗接種後對此情形並無明顯改變。此外，該疫苗耐受性良好無明顯副作用[19]。Beth D. Kirkpatrick 等人在 20 名受試者的研究中，證實 TV003 提供了針對血清第二型登革熱病毒感染的完全保護，另指產生部分受試者輕微的副作用[20]。

V180; (Merck) 是一種重組結構疫苗，由截短的登革包膜蛋白 (DEN-80E) 所組成，目標對於所有 4 種血清型登革熱病毒產生保護力[21,22]。在第 1 期臨床試驗於澳大利亞健康未感染過的健康受試者 (NCT01477580) 中，評估的 9 種 V180 製劑包括

ISCOMATRIX TM 佐劑 (2 種劑量水平)，氫氧化鋁佐劑，或無佐劑，並與磷酸鹽緩衝鹽水安慰劑進行比較。受試者在 0, 1, 2 個月的時間表內接受 3 次指定產品注射，並在最後一次注射後 1 年內進行安全性監測並在 6 個時間點評估抗體水平。在 98 名隨機受試者中，90 人 (92%) 接受了所有 3 次接種；83 人 (85%) 完成了為期 1 年的追蹤。結果顯示含有 ISCOMATRIX TM 佐劑的所有 6 種 V180 製劑皆顯現強烈的免疫原性，而 1 種鋁佐劑和 2 種無佐劑製劑的免疫原性差。而抗體濃度在最後一劑接種的 6 個月和 1 年後之監測時點下降。所有 9 種 V180 製劑通常都具有良好的安全性。與鋁佐劑或無佐劑製劑相比，使用 ISCOMATRIX™ 佐劑的製劑與更多不良事件相關[22]。

在登革熱疫苗開發數十年緩慢進展之後，有一種獲得許可的登革熱疫苗的問世功效已是一項重大成就。然而，現有數據顯示，目前獲得許可的登革熱疫苗，即使廣泛接種，其實現全球登革熱控制的貢獻也很有限。一個更好的疫苗應不會增加未曾感染者在初次感染時產生嚴重登革熱的風險，即可對登革熱發病率及全球控制的產生效用[6]。鑑於現有之 Dengvaxia® 對血清陰性個體長期安全性問題及年齡對該疫苗的抗體反應等問題，與血清陽性個體記錄的療效和安全性相平衡，世界衛生組織 (WHO) 公佈關於使用 Dengvaxia® 的免疫戰略諮詢專家 (Strategic Advisory Group of Experts, SAGE) 的建議，並於 2016 年 7 月 29 日發布關於登革熱疫苗的建議，並於 2018 年 9 月更新建議。SAGE 仔細考慮了兩種策略：人群血清陽性率標準與接種前篩檢。SAGE 衡量人群血清陽性率研究和個體疫苗接種前篩查的可行性，國家之間和國家內部血清陽性率的異質性，潛在的疫苗覆蓋率，公眾對國家疫苗接種計劃的信心，對人口水平效益與個體水平風險的倫理考量等問題提出下列建議：1. 對於已將疫苗接種作為控制登革熱計劃一部分的國家地區，「疫苗接種前篩檢」是首要方案，藉由 IgG ELISA 或 RDT 做為篩檢工具，其中只有登革熱血清反應陽性者建議接種疫苗。2. 對於血清抗體生成反應的年齡差異性研究發現，建議疫苗應在指定的年齡範圍內使用，為 9 至 45 歲。接種疫苗的目標年齡取決於特定國家的登革熱傳播強度，在傳播率高的國家建議自較低年齡開始接種，在傳播率較低的國家反之。確定目標的最佳年齡組是嚴重登革熱發病率最高的年齡，這可以從國家和地方的常規醫院監測數據中確定。3. 建議將 Dengvaxia® 以 6 個月間隔給予的三個劑量。如果疫苗劑量因任何原因而延遲，則無需重新開始該療程，並且應該給予該系列中的下一劑量。於接種完成後並無須追加接種 (Booster) [23]。然而，即使具有良好功效的疫苗也無法在不控制病媒的情況下控制

登革熱。持續 CYD-TDV 受試者的監測以確定疫苗保護的持久性以及其他疫苗的進一步研究將可提供更進一步的決策資訊。另外配合病媒的控制措施或許可能提供全球有效地登革熱控制[6,23]。

登革熱血清第 2 型抗體 (DENV2 neutralizing antibodies)

現有已上市及實驗中的疫苗雖多為對四種血清型登革熱均具能產生抗體保護，但其對血清第二型之效果略嫌不足[8,9]，human monoclonal antibodies (hMAb)，它是一種 DENV2 特異性強的中和抗體，分離自原發性 DENV2 感染之病人，透過用轉化來自 DENV 免疫者的記憶 B 細胞並產生 hmAbs 來產生這些抗體[24]。Emily N. Gallichotte 等人透過重組病毒，其含有不同血清型之間的氨基酸改變和表位移植 (epitope transplants)。在結合，競爭和中和測定中使用該組重組病毒，進一步定位了三種 DENV2 型特異性單株抗體的表位 (3F9, 2D22 and 1L12)，其含有共有和不同的表位區域。再利用這些重組病毒和多克隆血清來剖析原發性 DENV2 自然感染和單價疫苗接種後的表位特異性反應。證明在 DENV2 感染或接種疫苗後產生的抗體，為佔據結構域 (domain) III 和 I 表位而中和病毒。針對不同表位的中和抗體結合在不同個體之間產生的差異，可利用這些表位特異性抗體反應評估保護性免疫的相關性，藉此可提供未來疫苗設計及改善的基礎[25]。

結　語

近年來，登革熱的發生率在全世界各地區均有上升之趨勢，每年造成數億人口之感染[2,3]。登革熱感染對象並無專一性，任何人皆可能受到感染，感染後大多只造成不致命的臨床症狀如發燒、頭痛等症狀，但偶爾仍會產生嚴重之臨床徵候甚至導致病人死亡。現今尚無登革熱病毒的治療藥物，對於嚴重的登革熱病例，適當的支持性療法是降低死亡率重要的治療。所以早期的診斷至關重要，除了一般的實驗室診斷方式可提供臨床醫療人員鑑別診斷，現今已有許多特異性的登革熱檢測方式可供運用，登革熱快速檢測 (DRT) 提供了普及化的快速檢測，其良好的敏感度及特異度，提供臨床於流行期的一個診斷工具，但於非流行期仍須注意其他可能的鑑別診斷並利用更進一步的檢驗確認[26]，而 qRT-PCR 提供了更精準的診斷方式，但其檢驗方式因較難操作而無法普及，故可以用於臨床的再次確認及流行病學的監測，並可提供與其他蚊媒傳染病的鑑別[27]。

另一方面，登革熱的疫苗發展於近年來有長足的發展，提供了登革熱防治的另一工具，可提供適當的群體免疫以遏止其傳播，唯其於未曾受感

染血清陰性的群眾會增加嚴重登革熱臨床症狀的風險，故其使用於非流行區域可能有所限制，但其對曾感染血清抗體陽性的族群可提供良好的保護能力並阻斷流行傳播鍊。而其他新型的疫苗仍須後續的臨床研究驗證其效果。

除了快速診斷及疫苗接種皆可提供登革熱防治的一環，良好的防疫作為如病媒蚊監測及控制亦不可或缺，以提供多點介入的有效控制。

參考文獻

1. Mat Jusoh TNA, Shueb RH: Performance evaluation of commercial dengue diagnostic tests for early detection of dengue in clinical samples. J Trop Med 2017;2017:4687182.
2. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al: The global distribution and burden of dengue. Nature;496:504-507
3. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, et al: Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. PLoS Negl Trop Dis 2012;6:e1760.
4. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al: The global distribution and burden of dengue. Nature 2013;496:504-7.
5. Peeling RW, Artsob H, Pelegrino JL, et al: Evaluation of diagnostic tests: dengue. Nat Rev Microbiol 2010;8:S30-8.
6. Matthew L. Robinsona, Anna P. Durbin: Dengue vaccines: implications for dengue control. Curr Opin Infect Dis 2017;30:449-54.
7. Sridhar S, Luedtke A, Langevin, et al: Effect of Dengue Serostatus on Dengue Vaccine Safety and Efficacy. N Engl J Med 2018;379:327-40.
8. Capeding MR, Tran NH, Hadinegoro SR, et al: Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. Lancet 2014;384:1358-65.
9. Villar L, Dayan GH, Arredondo-Garcı'a JL, et al: Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. N Engl J Med 2015;372:113-23.
10. Hadinegoro SR, Arredondo-Garcı'a JL, et al: Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. N Engl J Med 2015;373:1195-206.
11. Olivera-Botello G, Coudeville L, Fanouillere K, et al: Tetravalent dengue vaccine reduces symptomatic and asymptomatic dengue virus infections in healthy children and adolescents aged 2-16 years in Asia and Latin America. J Infect Dis 2016;214:994-1000.
12. Sabchareon A, Wallace D, et al: Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. Lancet 2012;380:1559-67.
13. Halstead SB, Russell PK: Protective and immunological behavior of chimeric yellow fever dengue vaccine. Vaccine 2016;34:1643-7.
14. George SL, Wong MA, Dube TJT, et al: Safety and immunogenicity of a live attenuated tetravalent dengue vaccine candidate in flavivirus-naive adults: a randomized,double-blinded phase 1 clinical trial. J Infect Dis 2015;212:1032-41.
15. Sirivichayakul C, Barranco-Santana EA, Esquilin-Rivera I, et al: Safety and immunogenicity of a tetravalent dengue vaccine candidate in healthy children and adults in dengue-endemic regions: a randomized, placebo-controlled phase 2 study. J Infect Dis 2016;213:1562-72.
16. Chu H, George SL, Stinchcomb DT, et al: CD8t T-cell responses in flavivirusnaive individuals following immunization with a live-attenuated tetravalent dengue vaccine candidate. J Infect Dis 2015;212:1618-28.
17. Chu H, George SL, Stinchcomb DT, et al: CD8t T-cell responses in flavivirusnaive individuals following immunization with a live-attenuated tetravalent dengue vaccine candidate. J Infect Dis 2015;215:1618-28.
18. Blaney JE, Durbin AP, et al: Development of a live attenuated dengue virus vaccine using reverse genetics. Viral Immunol 2006;19:10-32.
19. Durbin AP, Kirkpatrick BD, et al: A 12-month–interval dosing study in adults indicates that a

single dose of the national institute of allergy and infectious diseases tetravalent dengue vaccine induces a robust neutralizing antibody response. J Infect Dis 2016;214:832-5.

20. Kirkpatrick BD, Whitehead SS, et al: The live attenuated dengue vaccine TV003 elicits complete protection against dengue in a human challenge model. Sci Transl Med 2016;8:330-6.
21. Lauren M, Schwartz M, Elizabeth Halloran, et al: The dengue vaccine pipeline: implications for the future of dengue control. Vaccine 2015;33:3293-8.
22. Manoff SB, Sausser M, et al: Immunogenicity and safety of an investigational tetravalent recombinant subunit vaccine for dengue: results of a Phase I randomized clinical trial in flavivirus-Naïve adults. Hum Vaccin Immunother 2018. [Epub ahead of print]
23. World Health Organization (2018, April). SAGE recommendation on use of dengue vaccine. Available https://www.who.int/immunization/diseases/dengue/revised_SAGE_recommendations_dengue_vaccines_apr2018/en/
24. de Alwis R, Smith SA, et al: Identification of human neutralizing antibodies that bind to complex epitopes on dengue virions. Proc Natl Acad Sci USA 109:7439-44.
25. Gallichotte1 EN, Baric TJ, Yount BL Jr, et al: Human dengue virus serotype 2 neutralizing antibodies target two distinct quaternary epitopes. PLoS Pathog 2018;14:e1006934.
26. Cia CT, Ko WC: Suboptimal diagnostic performance of dengue non-structural protein 1 antigen rapid test during non-endemic periods in southern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2018;51:856-7.
27. Mansuy JM, Lhomme S, Cazabat M, et al: Detection of Zika, dengue and chikungunya viruses using single-reaction multiplex real-time RT-PCR. Diagn Microbiol Infect Dis 2018;92:284-7.

Rapid Laboratory Diagnosis and Vaccine Development for Dengue Fever

Kuang-Ming, Chen

Department of Infection Control, An-Tai Tian-Sheng Memorial Hospital, Ping tung, Taiwan

In recent years, the incidence of dengue fever has increased in all regions of the world, causing infections of hundreds of millions of people every year. There is no selectivity in dengue infection, and anyone may be infected. Most of the infections cause non-fatal clinical symptoms, such as fever and headache, but occasionally serious clinical symptoms may occur, which can even cause death. There is no current drug for the treatment of dengue. For severe cases of dengue, appropriate supportive therapy is an important modality to reduce the mortality. Therefore, early diagnosis is crucial. Many specific dengue detection methods are available nowadays. The rapid detection test for dengue provides universal rapid detection, and its sensitivity and specificity make it a useful tool for clinical use. On the other hand, the dengue fever vaccine has developed rapidly in recent years and provides another tool for dengue prevention. It induces appropriate group immunity to curb the spread of the disease and provides protection for infected people.

Key words: Dengue, rapid diagnostic test, vaccine

專　欄

DOI: 10.6526/ICJ.201902_29(1).0005

台灣 B 型鏈球菌抗藥性現況：氟喹諾酮 (fluoroquinolone) 抗藥菌之探討

吳綺容[1,2]　楊采菱[1]

[1]國家衛生研究院　感染症與疫苗研究所
[2]國立成功大學醫學院附設醫院　內科部

背　景

B 型鏈球菌 (Group B *Streptococcus*, GBS)，又稱無乳鏈球菌 (*Streptococcus agalactiae*)，是革蘭氏陽性球菌，可造成多種人類疾病。GBS 可寄生在人類口咽部及下消化道，與其它腸道菌共存。若女性下消化道有 GBS 寄生，也會增加陰道帶菌的機會。依統計，約 5~40% 的婦女為陰道或腸道 GBS 的帶原者[1]。

GBS 是造成新生兒感染的重要致病菌之一，若孕婦為陰道 GBS 帶菌者且生產前沒有接受預防性抗生素注射，新生兒可能在生產過程經過產道時受到 GBS 感染，導致敗血症、腦膜炎等重大併發症[1]。近年來，全球包括台灣在內的許多國家積極推行孕婦產前 GBS 篩檢計畫，針對帶菌者在待產時注射預防性抗生素，此政策已大幅降低新生兒 GBS 感染的發生率[2,3]。另一方面，許多國家都觀察到成人 GBS 感染發生率逐年增加的趨勢[2,4-6]。成人 GBS 感染症的主要表現包括敗血症、皮膚及軟組織感染、肺炎、泌尿道感染等，而糖尿病、心、肺、肝、腎疾病及癌症等疾病則是 GBS 感染患者常見的潛在疾病[1]。

青黴素 (penicillin) 是治療及預防 GBS 感染的首選藥物，克林達黴素 (clindamycin)、紅黴素 (erythromycin)、氟喹諾酮 (fluoroquinolone, FQ)、四環黴素 (tetracycline) 及萬古黴素 (vancomycin) 則是替代藥物選擇[1]。國際間，clindamycin、erythromycin 及 tetracycline 的抗藥性盛行率已不少見，而且國外已出現 vancomycin 抗藥菌株及對 penicillin 感受性降低的

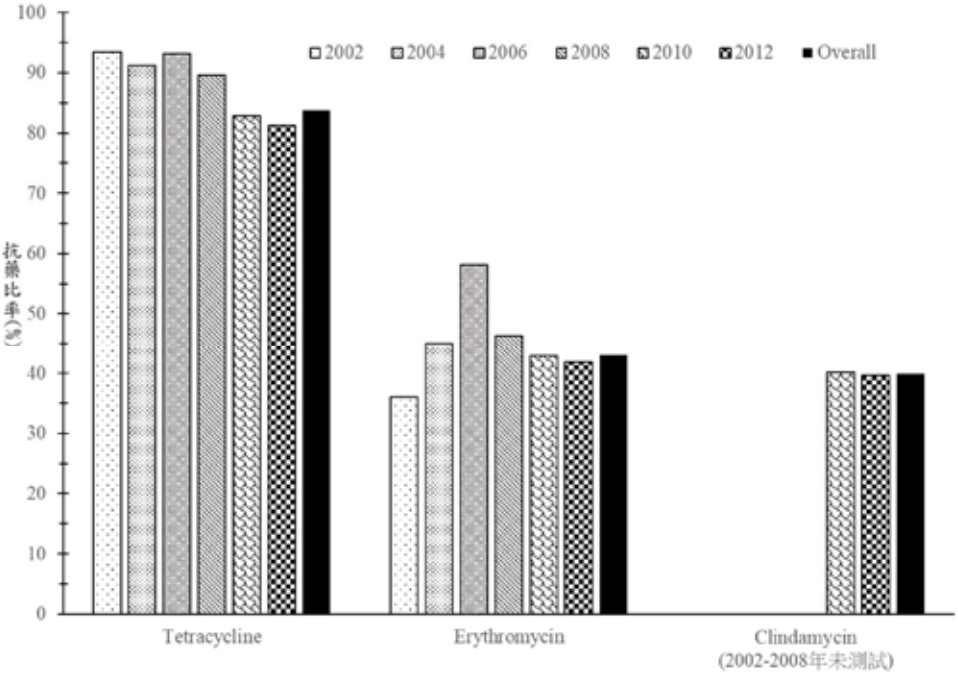
菌株[7-10]。近年來，FQ 抗藥菌株也在多個國家分離出，包括義大利、中國、日本和韓國等[9,11-14]。

台灣 GBS 抗藥性監測

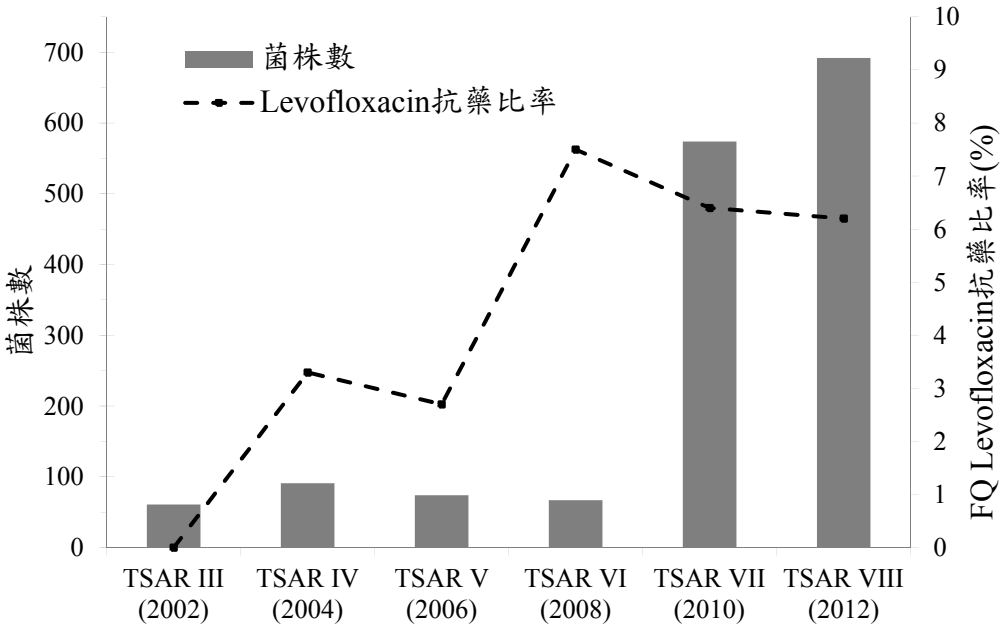
有鑑於台灣 GBS 抗藥性長期監測資料有限，我們分析了「台灣微生物抗藥性監測計畫」(Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance, TSAR) 所收集來自台灣各區醫院 GBS 菌株之抗藥趨勢，以確保治療選擇的適當性[15]。TSAR 是國家衛生研究院自 1998 年開始執行的全國抗藥性監測計畫，定期每兩年自分佈於台灣北中南東四個地區的醫學中心及區域醫院收集各種臨床分離細菌株，第三期 (2002 年) 起，收菌期間皆為 7 到 9 月，參與醫院是同樣的 25~28 家，收菌流程也大致一樣，但在 2010 及 2012 年時，因 GBS 臨床重要性的增加，我們請 TSAR 醫院多收在收菌期內分離出的 GBS，包括孕婦產前 GBS 篩檢出的菌。收集來的菌株在確認菌種鑑定後，依照「臨床與實驗室標準協會 (Clinical and Laboratory Standards Institute)」之準則，以微量肉湯稀釋法 (broth microdilution) 進行菌株最小藥物抑菌濃度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 之測試及抗藥性判讀[16]。

TSAR 在第三期至第八期 (2002 年~2012 年) 收集到 1,559 株 GBS 菌株，分析結果顯示，這些菌尚未出現 penicillin、cefotaxime、cefepime、meropenem 或 vancomycin 抗藥性，但分別有 30%、43% 及 82% 的菌株對 clindamycin、erythromycin 及 tetracycline 具抗藥性，雖然各期的抗藥比率有些上下浮動，但未持續上升 (圖一)。相對的，GBS 菌株對 FQ levofloxacin 的抗藥比率於近年顯著增加，從 2002~2006 年的 2.2%，上升至 2008~2012 年的 6.2% ($p = 0.016$) (圖二)。

為了瞭解這些對 levofloxacin 具抗藥性的 GBS (LVX-R-GBS) 菌株 (共 88 株) 親緣關係及傳播，我們進一步調查其臨床與分子特徵。以年齡別及檢體別而言，來自年長者 (大於 65 歲) 或呼吸道檢體的菌株具 levofloxacin 抗藥性的比率最高，各為 10.3% 及 22.5%，年長者之呼吸道檢體抗藥性比率高達 27.4% (表一)。多變項分析亦指出年長者及呼吸道檢體，皆是菌株出現 levofloxacin 抗藥性的危險因子 (兩者 p 值及勝算比 [odds ratio] 分別為 0.044，7.9 及 < 0.001，8.7)。在 FQ 抗藥機轉方面，所有 LVX-R-GBS 菌株之藥物標的基因 (*gyrA* 及 *parC*) 皆有雙點突變，多數 (92%，81 株) 菌株表現 levofloxacin 高度抗藥性 (MIC > 32 mg/L)，而且，63.8%、69.3% 及 84.1% 的 LVX-R-GBS 菌株分別對 clindamycin、erythromycin 及 tetracycline 有抗藥性。



圖一　不同年度 B 型鏈球菌抗藥性比率



圖二　不同年度 B 型鏈球菌的 levofloxacin 抗藥性比率

表一　不同年齡群與不同檢體別 levofloxacin 抗藥性 B 型鏈球菌的盛行率 (2002 年至 2012 年合併)

檢體	Levofloxacin 抗藥比率 (抗藥菌/菌株數)			
	< 18 歲 (n = 72)	18~64 歲 (n = 934)	≥ 65 歲 (n = 503)	全部[a] (n = 1559)
膿瘍/傷口	0 (0/2)	2.3 (4/171)	8.5 (6/71)	4.0 (10/253)
血液	0 (0/15)	2.4 (2/85)	4.3 (6/139)	3.3 (8/246)
女性生殖道	0 (0/1)	2.8 (11/398)	0 (0/3)	2.7 (11/413)
呼吸道	6.3 (1/16)	13.0 (2/23)	27.4 (26/95)	22.5 (31/138)
尿液	0 (0/32)	5.4 (12/221)	7.1 (13/183)	5.7 (26/454)
其它	0 (0/6)	2.8 (1/36)	8.3 (1/12)	3.6 (2/55)
全部	1.4 (1/72)	3.5 (33/934)	10.3 (52/503)	5.6 (88/1,559)

[a] 包括 50 位年齡未知個案

菌株分型以莢膜多醣體血清型 (capsular polysaccharide serotype)、多位點序列分型 (multilocus sequence typing, MLST) 及脈衝電場凝膠電泳 (pulsed-field gel electrophoresis, PFGE) 分型法進行[17-19]後發現，LVX-R-GBS 菌株最常見的三個組合菌型 (ST/serotype) 為 ST19/serotype III、ST1/serotype II 及 ST1 & ST1-SLV/serotype VI，合起來佔 89.8% (表二)。其中 ST1/serotype II 型組合菌型過去文獻未報導過；而在血清型 VI 菌株中，三分之二菌株屬於 ST1 (ST1/serotype VI)，三分之一菌株是文獻首次報告的新型別 ST 920 及 ST922，此兩 STs 跟 ST1 相近，是 ST1 的單基因座變體 (single-locus variants [SLVs])，亦即 ST1-SLVs/serotype VI。多數的 ST19/serotype III 菌株分離自小於 65 歲門診病人之尿液或女性生殖道檢體 (包括 8 株來自孕婦產前篩檢檢體)，病人分布於北中南各區。ST1/serotype II 和 ST1 & ST1-SLVs/serotype VI 的菌株，則多分離自大於 65 歲住院病人的呼吸道或尿液檢體。ST1/serotype II 菌株均來自中部醫院，ST1 & ST1-SLVs/serotype VI 菌株主要來自中部醫院，其次為北部醫院。這些 LVX-R-GBS 分屬不同種 PFGE 型別及其它零星型別，但可在同一醫院或鄰近醫院發現具相同 PFGE 圖譜的 ST1/serotype II 或 ST1 & ST1-SLVs/serotype VI 菌株。

討　論

TSAR 多年監測結果並未發現 penicillin 或其它 β-lactam 抗生素 (cefotaxime、cefepime 及

表二　具 levofloxacin 抗藥性B型鏈球菌之主要組合菌型之檢體來源及地區分布

分類	主要 ST 型別/膜多醣體血清型 (serotype)[a]		
	ST1/serotype II	ST19/serotype III	ST1 & ST1-SLV/serotype VI
菌株數	16	38	25
檢體別			
膿瘍/傷口	2	5	2
血液	3	4	1
女性生殖道	-	10	-
呼吸道	6	2	19
尿液	5	15	3
其它	-	2	-
來源地區			
北部	-	13	9
中部	16	16	14
南部	-	9	-
東部	-	-	2
年齡族群			
< 18 歲	-	-	-
18~64 歲	1	27	2
≥ 65 歲	15	10	22
未知	-	-	1

[a] 依據多位點序列分型 (multilocus sequence typing, MLST) 及莢膜多醣體血清型 (capsular polysaccharide serotype) 之組合。

meropenem) 抗藥性 GBS 菌株，因此 penicillin 仍為治療 GBS 感染症的首選藥物，其它β-lactam 抗生素則為重要的治療替代藥物。另一方面，台灣近年來 LVX-R-GBS 的盛行率平均約為 6.2%，略高於義大利 (1.4%)，但低於鄰近的東亞國家，如；日本 (18.4%)、南韓 (32.7%) 及中國 (37%~39%) [9,11-14]。然而，由於台灣 GBS 菌株對 clindamycin 及 erythromycin 抗藥性比率已高過 30%，對 tetracycline 之抗藥性比率更是高過 80%，FQ 便成為 vancomycin 以外治療 penicillin 過敏 GBS 感染患者的重要用藥及口服藥物選擇，因此須密切追蹤 LVX-R-GBS 菌株之起源及分佈。

Fluoroquinolone (FQ) 是 quinolone 的氟化衍生物 (florinated quinolone)，FQ 之殺菌範圍比早期的 quinolone 廣效，細菌對於 quinolone (包括 FQ) 的抗藥性主要是經由藥

物標的 DNA *gyrA* (topoisomerase II subunit) 及 *parC* (topoisomerase IV subunit) 序列中的 quinolone 抗藥性決定區 (quinolone resistance determining region, QRDR) 發生抗藥性點突變而產生[20]。若 *gyrA* 或 *parC* 其中之一發生抗藥性點突變，就會導致菌株 quinolone MIC 的上升；若 *gyrA* 及 *parC* 同時發生抗藥性點突變，菌株則會表現 FQ 高度的抗藥性[20]，此研究的多數 LVX-R-GBS 即是屬於此類雙點突變的高度抗藥菌株。這些抗藥菌株會在因臨床 FQ 使用而產生的選擇壓力下被篩選出來[20]。文獻曾報導病人接受 levofloxacin 治療兩星期後，身上原本具感受性的 GBS 野生型菌株演變為 FQ 抗藥性菌株[21]。

依據菌株分子特徵推測，台灣 LVX-R-GBS 臨床菌株來源分為兩大類，一類為已在環境中存在的菌株，如 ST19/serotype III 菌株，另一類則為在 quinolone 選擇壓力下產生的抗藥菌株，如 ST1/serotype II 和 ST1 & ST1-SLVs/serotype VI 菌株。呼吸道感染及尿道感染是年長者常見的感染症疾病，FQ 則是治療此些感染症的重要用藥。相對於年長住院患者，年輕的門診病患接受 FQ 治療的機會則相對較低，特別是懷孕婦女，很少會被給予 quinolone 治療。部分 ST19/serotype III 抗 FQ 菌株來自小於 65 歲門診病人之尿液或女性生殖道檢體 (包括產前篩檢分離菌株)，因此 ST19/serotype III 菌極可能源自社區環境中已經存在的菌株。ST19/serotype III 也是近期中國 LVX-R-GBS 菌株的主要基因型，台灣及中國的 ST19/serotype III 菌株也都帶有相同的 GyrA (S81L) 和 ParC (S79Y) 雙點突變，顯示此類抗 FQ 的 GBS 菌株已於兩地流行[9,11]。

另一方面，近半數的菌株則是首次報告的 ST1/serotype II 和 ST1-SLVs/serotype VI 型別，這些菌株大多分離自 2010~2012 年間住院年長患者之呼吸道及尿液檢體。最近日本也有相似的報告，他們發現 LVX-R-GBS 菌株多分離自年長患者呼吸道檢體[8]。TSAR 的分析則進一步確認年長者及呼吸道檢體是菌株出現 levofloxacin 抗藥性的危險因子。此外，這些菌株分屬多種 PFGE 型別，但部分 PFGE 型別中又存在來自相同醫院或鄰近醫院、具相同 PFGE 圖譜的菌株。由以上觀察推論，這些抗藥菌株極可能是來自個別病人暴露在 FQ 選擇壓力下被篩選出來的菌株，後續再散播到鄰近病人或醫院。

除了 GBS 外，TSAR 資料也顯示呼吸道感染病原 *Haemophilus influenzae* 的 levofloxacin 抗藥性比率，從 2004 的 2.0% 逐年上升至 2010 年的 24.3%，菌株來源為年長者也是出現抗藥性的危險因子[22]；此外，分離自門/急診病人尿液的 *Escherichia coli* 菌株 ciprofloxacin 的抗藥性比率，亦從 2002 年 15.0% 上

升至 2012 年的 26.9% [23]。因此，在台灣除了已經存於環境中 LVX-R-GBS 菌株外，近年來在 quinolone 選擇壓力下，新興抗藥性基因型的 LVX-R-GBS 菌株也陸續被篩選出來，後續再造成局部散播。加上多種社區重要細菌 FQ 抗藥比率也有上升的趨勢，凸顯出臨床 FQ 須謹慎使用，以減低藥物選擇壓力進而減緩抗藥菌產生的重要性。

為了減少 FQ 的不適當使用，健保局自 2008 年起規範 levofloxacin 健保給付的範圍限用於成人 (18 歲以上) 之慢性支氣管炎的急性惡化、社區性肺炎、複雜性泌尿道感染 [24]。國衛院最近調查台灣社區抗生素之使用發現，依健保資料庫登記的 FQ 門診使用量，僅微幅上升，且在 2002 年至 2009 年間維持於 3 百萬 DDDs (million defined daily dose) 以下，但依寰宇藥品資料管理公司 (Intercontinental Marketing Services, IMS) 的台灣抗生素銷售量估算，FQ 使用量在 2000 年至 2007 年間逐年增加，於 2004~2005 及 2006~2007 年時高至 12.73 及 14.2 百萬 DDDs，即使在 2008~2009 年下降至 7.83 百萬 DDDs，仍遠高過健保資料庫登記的使用量[25]，顯示存在不列入健保給付及管制的 FQ 使用現象。未來 GBS 菌株及其它重要社區細菌的 FQ 抗藥比率是否會隨者 FQ 使用量浮動而改變，值得持續監測。相關單位也應密切追蹤健保給付以外的 FQ 使用情形，若重要社區細菌此類藥物的抗藥比率持續升高，應適時介入、執行管制措施。

結　語

Fluoroquinolone 是治療 penicillin 過敏之 GBS 感染患者的重要用藥及口服藥物選擇，也是治療許多細菌感染症的重要用藥。TSAR 監測顯示 LVX-R-GBS 比率有上升的趨勢，分子流病分析則進一步提出抗藥菌株可能的來源及傳播。此監測結果也再次呼應了 fluoroquinolone 適當使用與管理及抗藥性持續監測的重要性。

參考文獻

1. Wessels MR: Streptococcal and Enterococcal infections. In: Dennis L. Kasper DL, Fauci AS, eds. Harrison's Infectious Diseases. McGraw-Hill, United States 2010:408-9.
2. Phares CR, Lynfield R, Farley MM, et al: Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. JAMA 2008;299:2056-65.
3. Schrag S, Gorwitz R, Fultz-Butts K, et al: Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. MMWR Recomm Rep 2002;51:1-22.
4. Ballard MS, Schonheyder HC, Knudsen JD, et al: The changing epidemiology of group B Streptococcus bloodstream infection: a multi-national population-based assessment. Infect Dis (Lond) 2016;48:386-91.
5. Crespo-Ortiz Mdel P, Castaneda-Ramirez CR, Recalde-Bolanos M, et al: Emerging trends in invasive and noninvasive isolates of Streptococcus agalactiae in a Latin American hospital: a 17-year study. BMC Infect Dis 2014;14:428.

6. Lamagni TL, Keshishian C, Efstratiou A, et al: Emerging trends in the epidemiology of invasive group B streptococcal disease in England and Wales, 1991-2010. Clin Infect Dis 2013;57:682-8.
7. Park C, Nichols M, Schrag SJ: Two cases of invasive vancomycin-resistant group B Streptococcus infection. N Engl J Med 2014;370:885-6.
8. Seki T, Kimura K, Reid ME, et al: High isolation rate of MDR group B streptococci with reduced penicillin susceptibility in Japan. J Antimicrob Chemother 2015;70:2725-8.
9. Wang H, Zhao C, He W, et al: High prevalence of fluoroquinolone-resistant group B streptococci among clinical isolates in China and predominance of sequence type 19 with serotype III. Antimicrob Agents Chemother 2013;57:1538-41.
10. Kimura K, Nagano N, Nagano Y, et al: High frequency of fluoroquinolone- and macrolide-resistant streptococci among clinically isolated group B streptococci with reduced penicillin susceptibility. J Antimicrob Chemother 2013;68:539-42.
11. Wang P, Tong JJ, Ma XH, et al: Serotypes, antibiotic susceptibilities, and multi-locus sequence type profiles of Streptococcus agalactiae isolates circulating in Beijing, China. PLoS One 2015;10:e0120035.
12. Ryu H, Park YJ, Kim YK, et al: Dominance of clonal complex 10 among the levofloxacin-resistant Streptococcus agalactiae isolated from bacteremic patients in a Korean hospital. J Infect Chemother 2014;20:509-11.
13. Ueno H, Yamamoto Y, Yamamichi A, et al: Characterization of group B Streptococcus isolated from women in Saitama city, Japan. Jpn J Infect Dis 2012;65:516-21.
14. Piccinelli G, Gargiulo F, Corbellini S, et al: Emergence of the first levofloxacin-resistant strains of Streptococcus agalactiae isolated in Italy. Antimicrob Agents Chemother 2015;59:2466-9.
15. Wu CJ, Lai JF, Huang IW, et al: Multiclonal emergence of levofloxacin-resistant group B Streptococcus, Taiwan. J Antimicrob Chemother 2017;72:3263-71
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. CLSI document (M100-S23). Wayne, PA. CLSI 2013.
17. Poyart C, Tazi A, Reglier-Poupet H, et al: Multiplex PCR assay for rapid and accurate capsular typing of group B streptococci. J Clin Microbiol 2007;45:1985-8.
18. Benson JA, Ferrieri P: Rapid pulsed-field gel electrophoresis method for group B Streptococcus isolates. J Clin Microbiol 2001;39:3006-8.
19. Jones N, Bohnsack JF, Takahashi S, et al: Multilocus sequence typing system for group B Streptococcus. J Clin Microbiol 2003;41:2530-6.
20. Hooper DC: Fluoroquinolone resistance among Gram-positive cocci. Lancet Infect Dis 2002;2:530-8.
21. Tazi A, Gueudet T, Varon E, et al: Fluoroquinolone-resistant group B streptococci in acute exacerbation of chronic bronchitis. Emerg Infect Dis 2008;14:349-50.
22. Kuo SC, Chen PC, Shiau YR, et al: Levofloxacin-resistant Haemophilus influenzae, Taiwan, 2004-2010. Emerg Infect Dis 2014;20:1386-90.
23. Wang JT, Chang SC, Chang FY, et al: Antimicrobial non-susceptibility of Escherichia coli from outpatients and patients visiting emergency rooms in Taiwan. PLoS One 2015;10:e0144103.
24. 衛生福利部中央健康保險署：藥品給付規定,第十節抗微生物劑，摘自 https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979.
25. Kuo SC, Shih SM, Hsieh LY, et al: Antibiotic restriction policy paradoxically increased private drug consumptions outside Taiwan's National Health Insurance. J Antimicrob Chemother 2017;72:1544-5.

讀者園地

降低內科病房癌症病人人工血管血流感染率之經驗分享

陳姿廷　蔡心培　蕭嘉琪

嘉義長庚醫院　護理部

前　言

以「病人為中心」的思考是目前醫療界重要的課題之一，「醫療安全」更是全世界醫療服務的主流價值，亦是各醫療機構致力建構的目標。目前罹癌病人多需仰賴內植式輸液座 port-A 施打抗癌藥物，但也衍生導管相關血流感染，影響病人預後，增高死亡風險[1]。根據台大醫院研究資料顯示，台灣地區醫學中心平均每一位發生醫療照護相關感染病人必須延長住院約 22 日，額外醫療費用多支出 281,222 元[2]。現今感染率居高不下及抗藥性菌株不斷升高的醫療情況下，如何有效預防及降低相關醫療照護血流感染的發生，提升醫療品質、維護病人生命安全極具重要性[3]。本病房為內科病房，癌症病人皆須放置人工血管以供給藥或化學治療使用，依據本院感染管制 2016 年 1 月至 2016 年 12 月期間統計：本病房人工血管之血流感染高達 3.1‰，遠高於管控限制值 1.2‰，因此引發探討及改善動機，希望透過分析原因探討影響病人人工血管血流感染的因素並執行改善計畫、期能以實證護理方式提供介入措施，有效降低血流感染率，提升病人安全及臨床護品質。

人工血管之血流感染原因分析

一、護理人員對人工血管相關照護認知現況調查：為了解護理人員對人工血管相關照護認知正確率，依護理部護理品質委員會訂定之「內植式輸液座之注射及輸液護理」工作規範內容及參閱相關文獻設立「人工血管照護認知調查表」，其內容經由五位專家進行內容效度，針對合適性與文字表達的通暢性給予意見，進行問卷內容意見修訂而成。調查期間 2017 年 3 月 1 日至 3 月 15 日，現況顯示護理人員對人工血管照護認知正確率

僅達 54.2% (表一)，由此可知護理人員雖常執行相關護理技術，但認知正確性仍不足。

二、護理人員執行人工血管護理技術完整性現況調查：為了解護理人員實際操作人工血管注射完整性，依感染管制委員會訂定之「PORT-A 置放查檢表」及參考相關文獻設立「注射人工血管護理技術查檢表」其內容經由五位專家進行內容效度，針對其臨床運用之合適性給予意見，進行問卷內容意見修訂而成。現況調查結果人工血管護理技術方面完整性僅達 51% (表二)。

三、護理人員執行人工血管護理指導情形：實際至血液腫瘤科專科病房觀察及測量護理人員針對第一次植入人工血管的病人提供詳細完整護理指導內容包含：手術後應注意事項及返家自我照顧注意事項，應花費護理時數為 40 分鐘；曾經接受人工血管護理指導但病人對不懂或疑問的部份所提供護理指導內容所需花費約 25 分鐘。實際於本單位施測護理人員對於第一次植入人工血管的病人或曾經接受人工血管護理指導但病人對不懂或疑問的部份提供護理指導內容簡短僅花費約 8 分鐘，且加上未準備妥衛教手冊就僅以口述方式指導，現況只能採取片段式護理指導內容缺乏完整

表一　人工血管照護認知正確率 (N = 18)

項目	答對人次	正確率 (%)
1. 注射人工血管時感染管制原則		
(1) 注射人工血管時只須穿著隔離衣。	11	61.1%
(2) 注射人工血管時不一定要戴口罩。	10	55.6%
(3) 注射人工血管時一定要使用清潔手套。	10	55.6%
(4) 注射人工血管所使用消毒液使用後要蓋上蓋子不一定要鎖緊。	10	55.6%
2. 注射人工血管時須注意事項		
(1) 注射人工血管時須準備水溶性優點及酒精。	10	55.6%
(2) 注射人工血管消毒範圍由外至內消毒 3~5 公分。	8	44.4%
(3) 注射人工血管使用酒精及酒精優碘消毒溶液時間為 30 秒，若未乾仍可注射。	11	61.1%
(4) 注射人工血管內裝置不用先評估皮膚外觀狀況。	9	50%
(5) 注射人工血管內裝置前如皮膚外觀有紅腫仍需可以注射。	10	55.6%
(6) 注射人工血管內裝置時沖洗管路若無回血並阻力大，應該使用生理食鹽水強力推注。	10	55.6%
(7) 注射人工血管內裝置時彎針蝴蝶翼下若有空隙需墊紗布，紗布六天更換一次即可。	7	39%
(8) 人工血管內裝置彎針注射完畢，若有潮濕須立即更換。	11	61.1%
總平均		54.2%

表二　注射人工血管護理技術正確率 (N = 18)

查核項目	完整人次	百分比
1. 人工血管內裝置彎針置放前應先評估皮膚外觀 (無紅、腫、熱、痛)、異味、分泌物、破皮。	9	50%
2. 人工血管內裝置彎針置放前應先執行手部衛生。	9	50%
3. 戴外科口罩。	10	55.5%
4. 穿戴無菌隔離衣。	10	55.5%
5. 病人皮膚以酒精及酒精優碘消毒 2 分鐘或應等待消毒液自然乾。	8	44.4%
6. 病人皮膚消毒範圍應大於洞巾洞口 (直徑至少 10 公分)。	9	50%
7. 選擇合適無菌敷料完全敷蓋住注射部位。	10	55.5%
8. 每班交接班應檢視人工血管內裝置注射部位有無紅、腫、熱、痛、異味、分泌物。	9	50%
9. 應密切注意人工血管內裝置注射部位有無滲濕、滲血，如有應立即重新消毒。	10	55.5%
10.人工血管內裝置彎針蝴蝶翼下若有空隙需墊紗布，且每 2 天需重新消毒並更換紗布。	8	44.4%
總平均		51%

性。

降低內科病房癌症病人人工血管血流感染率之護理措施

一、舉辦運用創新教學 Port-A 教育訓練課程—運用創新教學製作人工血管認知益智桌上遊戲課前測驗，運用創新教學製作人工血管認知益智桌上遊戲融合 Port-A 教育訓練課程，內容規劃包括目的、時機、置入導管前準備、執行中、後照護及衛教注意事項；課中播放大家來找碴錯誤版影音光碟，呈現臨床常見錯誤問題，並逐一進行討論；最後進行課程評值，將教學內容、臨床常見問題製作注射人工血管教戰守冊，以利護理人員後續參考。

二、情境模擬技術結合 (Objective Structured Clinical Examination, OSCE) 考試及實作 Port-A 訓練課程：進行情境模擬技術結合 OSCE 實作訓練課程，使護理人員能藉由情境模擬結合 OSCE 實作中，增長注射人工血管相關技能，課程完成後，藉由 PORT-A MINI-CEX (迷你臨床演練與評量) 評核表進行查核，將稽核技術採固定及不定時查核，將結果與實施前進行比較，作為執行成效指標。

三、拍攝及播放國台語版影音多媒體人工血管照護護理指導影音光碟：參訪同等級區域教學醫院執行內植式輸液座之注射及輸液護理技術之

優點，加上本院「內植式輸液座之注射及輸液護理」工作規範內容和文獻相輔下，參閱各種教學樣本列為本次拍攝教學光碟之用；收集人工血管照護相關文獻及護理指導所需，如：何謂人工血管、人工血管的目的、人工血管的優點、手術前後注意事項及居家自我照顧等，依序拍攝及錄製國台語版影音多媒體人工血管照護護理指導影音光碟，護理照護方面其用途為利用科技導入學習，利用影片教學模式時，正確重點指引，並將國台語版影音多媒體人工血管照護護理指導影音光碟，存置 e 化工作車電腦內，隨時提供護理人員指導病人家屬參閱及學習。

結論與心得

人工血管對癌症病人而言是非常重要治療工具，除了因免疫不全感染而影響病人治療外，更可能因血流感染造成病人生命危險，運用創新教學包含：製作人工血管認知益智桌上遊戲教學、情境模擬技術教學，並將稽核技術採固定及不定時查核，提升護理人員執行人工血管感染認知正確率至 98%、護理技術完整性提升至 100%；提供播放國台語版影音多媒人工血管照護護理指導光碟，促使目前依感染管制統計人工血管血流感染率降 0‰，顯現本護理措施確實能提升護理人員執行 Port-A 技術之知識、知能、能力，達到提升醫療品質之目的，對臨床照護貢獻顯著，亦可作為其他護理指導技術成效之參考。

參考文獻

1. 李秀貞、張美珍、葉莉莉：提昇中心靜脈導管照護品質。若瑟醫護雜誌 2010;4:35-50。
2. 張瑛瑛、盛望徽：多重抗藥性菌之感染管制。台灣醫學 2014;18:695-9。
3. 張智華：以組合式 (bundle) 感染管制措施預防中心導管相關血流感染。感控雜誌 2011;21:65-7。

編者的話

本期內容共有二篇原著、二篇綜論、一篇專欄及一篇讀者園地。

原著第一篇爲「建立資訊化系統輔助推展組合式照護降低加護單位中心導管相關血流感染密度」，藉由流程改善及資訊化系統建置，將資訊系統內化組合式照護精神於臨床照護中，明顯降低中心導管相關血流感染，並簡化繁瑣文書作業、人力、時間成本耗費及提升病人安全照護品質。第二篇爲「運用多面向感染管制策略提升醫院環境清潔成效」，針對其醫院環境清潔問題，進行多面向感染管制策略改善，包含：制定標準作業程序、清潔用具管理、人員管理及教育訓練、內外稽核等，並以 ATP 生物冷光反應法 (adenosine triphosphate bioluminescence technique) 作爲環境清潔稽核成效工具，確認其環境清潔成效明顯進步。

本期綜論之一「流行性感冒的快速診斷檢驗」，可以幫助臨床醫療進行診斷及公衛的調查，目前快速診斷檢驗的方法有快速抗原檢驗及快速分子檢驗，此專欄有十分精闢的介紹，並呈現美國食品藥物管理局在 2017 年對流感的快速抗原檢驗試劑更改標準，及快速分子檢驗目前發展可同時檢測多種致病原的試劑等。

本期綜論之二「登革熱的快速實驗室診斷及疫苗發展」，登革熱的發生率在全世界各地區均有上升之趨勢，每年造成數億人口之感染，此專欄從登革熱疾病介紹、診斷工具、疫苗發展及發展中的登革熱疫苗等，有十分周詳的介紹。

專欄文章部分，爲國家衛生研究院「台灣 B 型鏈球菌抗

藥性現況：氟喹諾酮 (fluoroquinolone) 抗藥菌之探討」，此專欄分析「台灣微生物抗藥性監測計畫」

所收集之台灣各區醫院 GBS 菌株之抗藥趨勢，分析 2002~2012 年 B 型鏈球菌抗藥性比率、不同年度 B 型鏈球菌的 levofloxacin 抗藥性比率、不同年齡群與不同檢體別 levofloxacin 抗藥性 B 型鏈球菌的盛行率、及具 levofloxacin 抗藥性B型鏈球菌之主要組合菌型之檢體來源及地區分布等。

讀者園地內容爲「降低內科病房癌症病人人工血管血流感染率之經驗分享」，運用創新教學包含：製作人工血管認知益智桌上遊戲教學、情境模擬技術教學等經驗分享。

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、
洪靖慈、柯文謙、柯金美、胡伯賢、施智源、姜秀子、孫淑美、
莊意芬、張育菁、張藏能、陳巧慧、陳志榮、陳昶華、陳郁慧、
陳彥旭、陳瀅淳、湯宏仁、楊麗瑟、詹明錦、葉國明、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：高雄榮民總醫院

本期執行編輯：蔡宏津、柯金美

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：2019年 2 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