

ISSN : 1727-3269

DOI : 10.6526/ICJ

# 感染控制雜誌

雙月刊

第33卷 第

2

期 中華民國 112 年 4 月

Infection Control Journal Vol.33 No.2, April, 2023

# 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

## 本期內容

### 原著

#### 南部某醫學中心精神科病房 COVID-19 群聚

事件調查 ..... 龔貞寧等 ..... 73

#### 加護病房環境終期消毒後 ATP 檢測：

比較 COVID-19 與非 COVID-19 病室 ..... 連如玉等 ..... 86

### 綜論

COVID-19 定期篩檢之必要性？ ..... 林玉秀等 ..... 98

新興傳染病 - 猴痘簡介與預防照護 ..... 林詩淳等 ..... 105

### 專欄

諾羅病毒感染的防治與疫苗研發 ..... 周彥宏 ..... 114

對抗多重抗藥性細菌的定殖抗性 ..... 陳宏睿 ..... 121

### 國內外新知

新抗黴菌藥物對陰道念珠感染的成效 ..... 133

後新冠疫情的兒童多系統發炎症候群 (MIS-C) ..... 136

投稿須知 ..... 140

編者的話 ..... 141

版權頁 ..... 封底

# 南部某醫學中心精神科病房 COVID-19 群聚事件調查

龔貞寧<sup>1</sup> 陳淑玲<sup>1</sup> 陳盈伶<sup>1</sup> 湯宏仁<sup>2</sup>

奇美醫療財團法人奇美醫院<sup>1</sup> 感染管制中心<sup>2</sup> 內科部感染科

2022年7月南部某醫學中心精神科病房發生首起病人發燒採檢 SARS-CoV-2 確診，經由疫情調查匡列密切接觸者 16 位、風險對象 42 位、擴大採檢對象 73 位。自 7 月 4 日至 8 月 3 日，確診累計案例含指標個案共 19 位，陽性率 14.3% (19/132)，包含病人 13 位 (9.1%)、陪病者 2 位 (1.5%)、醫療相關工作人員 4 位 (3.0%)。處置過程因應精神科獨特的醫療挑戰以及社會體制環境的限制，必須快速成立緊急應變小組，進行接觸者匡列採檢、人員出入管制並運用跨團隊資源改善空間限制、改變病室氣流方向以及轉移病人，使得疫情控制於該樓層，並未擴及它區影響全院的營運，該單位也在發生 37 天之後恢復一般收治。希望藉此事件經驗，作為其他相關醫療機構因應群聚事件發生時之參考。( **感控雜誌 2023:33:73-85** )

**關鍵詞**：COVID-19、群聚、感染管制

## 前 言

新型冠狀病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, SARS-CoV-2) 感染導致嚴重急性呼吸道症候群造成 21 世紀全球進入緊急公共衛生狀態，世界衛生組織統

計截至 2022 年 10 月 25 日，超過 6.2 億 COVID-19 確診病例，其中約有 6 百多萬例死亡 [1]。此病毒可經由呼吸道飛沫、氣膠粒 (aerosol) 及接觸有病毒污染的物體表面傳播，使得群聚事件於世界各地全面擴散，造成全球的醫療體系艱難因應 [2]。

民國 111 年 11 月 3 日受理  
民國 111 年 12 月 15 日修正  
民國 112 年 3 月 2 日接受刊載

通訊作者：湯宏仁  
通訊地址：台南市永康區中華路 901 號  
連絡電話：06-281 2811

DOI: 10.6526/ICJ.202304\_33(2).0001

中華民國 112 年 4 月第三十三卷二期

對於精神衛生住院機構的管理和病毒控制更面臨著獨特醫療挑戰，尤其是精神科病人之間及工作人員與病人之間的社交距離限制難度遠大於一般病房 [3]。再者急性精神症狀之精神科病人通常沒有風險意識、缺乏足夠的 COVID-19 知識來識別症狀，且難以遵守指導和限制，這將導致住院期間病毒傳播風險增加 [4,5]。

國外一項描述性研究指出流行期間對於精神科病房採取停止辦理團體活動、每位住院病人限制一位陪病者、加強病房區域清潔、使用遠距查房、個人防護設備訓練、建立暫時隔離區，將病人隔離以控制院內疫情，並對病人進行高規格醫療管理、即時解決問題及團隊合作是必備的措施 [3]。醫院工作人員的管理，必須進行分艙分流概念，人員於區域間移動時，應落實個人手部衛生，同時需要提供良好的設備、動線、視覺引導和方便的設備等 [6]。

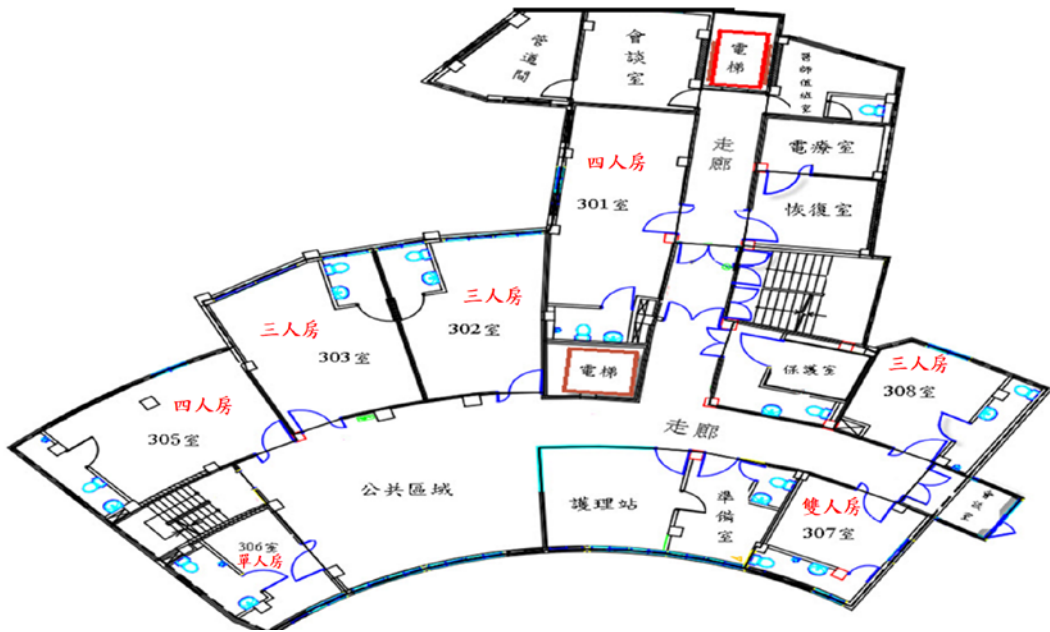
根據衛生福利部疾病管制署 (taiwan centers for disease control, CDC) 制定的精神醫療機構因應 COVID-19 感染管制措施指引 (2021 年 1 月 20 日修訂版本)，建議採取門診分流、縮短住院時間、新病人避免跨區活動、對醫院員工及病人進行有關 COVID-19 風險的衛教、訂定醫院陪探病規範、加強標準防護措施、落實醫院員工及病人健康監

測、病房分艙分流，避免跨病房之團體活動等防疫策略；當檢出確診個案時，建議原地收治於有衛浴設備的隔離病室，無適當空間時則收治於指定應變醫院、隔離醫院、或其他經衛生福利部盤點具收治量能之醫院 [7]。當發生群聚事件時，應定期擴大篩檢以利早期發現個案，並加強人員教育、落實環境清潔及手部衛生，以防止病毒擴散 [8]。

在 COVID-19 高傳播率及精神科病人難以遵守規範之下，提升感染管制策略，並落實感染預防措施，防止疫情在精神科病房全面擴散是醫院感染管制的一大挑戰。本院 2022 年 7 月 4 日早上感染管制中心接獲本院首起精神科病人 SARS-CoV-2 陽性報告後，先呈報感染管制中心主任進行初步處置建議，當日下午再檢出 2 名陽性病人後，隨即成立緊急應變小組，召開防疫會議並訂立相關應變措施。藉此提供本院精神科急性病房發生 COVID-19 群聚事件時，如何進行群聚感染管理以及應變措施作為經驗分享。

## 研究與方法

南部某醫學中心精神科院區共有 5 個樓層，包含一樓門診區、二樓為日間病房 50 床、三、四樓急性病房各 20 床。三樓病房區 (圖一) 為指標區，病房共有 7 間，單人房 306、雙人房 307、三人房 302、



圖一 三樓病房平面圖

303、308、四人房 301、305，可收治 20 位病人。依據疾病管制署 2022 年 4 月 22 日修訂公告之「醫院因應院內發生 COVID-19 確定病例之應變處置建議」[9]，進行指標個案密切接觸者與風險對象之匡列。匡列期間為確定病例發病前 2 日起至確定病例被隔離前為止。於匡列期間內曾經在無適當防護下 24 小時內與確定病例有 2 公尺內近距離接觸累計達 15 分鐘以上者、與確定病例同病室之病人及陪病者，皆匡列為密切接觸者；指標病房未被匡列為密切接觸者之工作人員、其他病人與陪病者，皆定義為風險對象。三樓全區病人及陪病者於 7 月 3 日舉辦唱歌活動時，皆未全程正確配戴口罩，故皆列為密切接觸者，醫療工作相關人員列為風險對象，排除對

象為三個月內已確診者。

依據衛生福利部疾管署指引介入以下措施：成立應變團隊啟動應變計劃、進行與指標個案相關人員接觸史調查，收集可能影響事件發生之各種因素、進行密切接觸者及風險對象造冊、採檢與管理、建立人員相關症狀之監測與管理、環境清潔消毒等。本次全員使用鼻咽拭子進行 SARS-CoV-2 採檢，檢驗方法分為二種：新型冠狀病毒 PCR 檢測（Real time RT-PCR，即時定量 PCR）及免疫色層分析法（SARS-CoV-2 Ag Rapid test，抗原檢驗法）。環境清潔確效先以 3M Clean-Trace NG Luminometer 及 3M™ Clean-Trace™ ATP (adenosine triphosphate, ATP) 表面檢測試劑進行高接觸點 10 公分 × 10 公分的環境表面採檢，數據判讀以 <250 RLU 作為

通過閾值，再以病毒拭子進行 SARS-CoV-2 採檢，最後以描述性統計呈現篩檢數據。

## 結 果

### 一、指標個案住院活動史及感染源調查

指標個案為一位 49 歲女性病人（案 1，305D），5 月 23 日因精神病症狀入住急性病房，7 月 3 日參加卡拉 OK 團體性活動未正確配戴

口罩，晚間出現發燒、咳嗽及喉嚨不適，7 月 4 日進行 SARS-CoV-2 採檢，Ct 值 15.39 陽性確診，有 3 劑 COVID-19 疫苗接種史。住院期間禁止會客，接觸史僅院內病人及醫療相關人員，故追加調查同樓層病人、陪病者及醫療相關工作人員，共 15 位病人、3 位陪病者（表一），其中有 2 位病人為三個月內確診解除隔離後入院，其他 13 位病人及 3 位陪病者皆無症狀，且其同住家人皆無人確診；調查 7 月 1 日至 7 月 3

表一 三樓區病人與陪病者疫調表

| 床號   | 性別 | 入院日       | 症狀 | 疫苗史 | 確診日       | 備註     |
|------|----|-----------|----|-----|-----------|--------|
| 301B | 男  | 2022/6/6  | 無  | 3 劑 | 2022/7/6  | 家中無人確診 |
| 301D | 男  | 2022/6/16 | 無  | 2 劑 | 2022/7/6  | 家中無人確診 |
| 302B | 女  | 2022/6/23 | 無  | 4 劑 | 陰性        | 家中無人確診 |
| 302C | 女  | 2022/6/22 | 無  | 0 劑 | 2022/6/2  | 入院前確診  |
| 303B | 男  | 2022/6/2  | 無  | 1 劑 | 2022/7/7  | 家中無人確診 |
| 303C | 男  | 2022/6/26 | 無  | 0 劑 | 2022/7/7  | 家中無人確診 |
|      | 女  | 2022/5/18 | 無  | 2 劑 | 2022/7/7  | 陪病者身份  |
| 305A | 女  | 2022/6/7  | 無  | 3 劑 | 2022/7/6  | 家中無人確診 |
| 305B | 女  | 2022/6/30 | 無  | 3 劑 | 2022/7/6  | 家中無人確診 |
|      | 女  | 2022/6/28 | 無  | 2 劑 | 2022/7/9  | 陪病者身份  |
| 305C | 女  | 2022/7/4  | 無  | 1 劑 | 2022/7/4  | 家中無人確診 |
| 306  | 男  | 2022/6/29 | 無  | 1 劑 | 2022/7/7  | 家中無人確診 |
| 307A | 女  | 2022/5/11 | 無  | 0 劑 | 2022/5/9  | 入院前確診  |
|      | 女  | 2022/6/1  | 無  | 0 劑 | 陰性        | 陪病者身份  |
| 307B | 女  | 2022/6/23 | 無  | 3 劑 | 2022/7/8  | 家中無人確診 |
| 308A | 男  | 2022/5/11 | 無  | 3 劑 | 2022/7/11 | 家中無人確診 |
| 308B | 男  | 2022/6/1  | 無  | 3 劑 | 2022/7/6  | 家中無人確診 |
| 308C | 男  | 2022/6/23 | 無  | 0 劑 | 2022/7/4  | 家中無人確診 |

註：病房無探病，也無人更換陪病者，接觸史僅醫療工作相關人員。

日曾出入三樓區相關工作人員共 46 位，全員皆有完成 3 劑 COVID-19 疫苗接種，有 4 位工作人員為已確診個案（表二），其中三樓區 1 位環保人員於 7 月 1 日確診，最後與病室接觸日為 7 月 1 日，當天有咳嗽，故進行採檢，檢驗結果為陽性，即停止上班返家隔離。

## 二、院區感染管制應變作為

7 月 4 日成立緊急應變小組，包

含精神科科部、護理部、感染管制中心、總務室、工務室、檢驗科等人員，每日進行檢討與調整處置：

1. 匡列及階段性採檢，以利疫情掌握：本次匡列密切接觸者共 16 位、風險對象 42 位、全院醫療工作人員擴大篩檢 73 位，共採檢 131 位，陽性檢出率 13.7% (18/131)，病人 9.2% (12/131)、陪病者 1.5% (2/131)、醫療相關工作人員 3.1% (4/131)（表三）。

表二 三樓區確診醫療工作人員疫調表

| 職類   | 性別 | 確診日  | 症狀 | 接觸史                             |
|------|----|------|----|---------------------------------|
| 工務   | 男  | 6/17 | 無  | 進病室未與病人接觸，皆戴口罩                  |
| 主治醫師 | 男  | 6/21 | 無  | 家庭感染，查房有戴口罩，無會談                 |
| 住院醫師 | 男  | 6/24 | 無  | 社區感染，7/4 快篩陰性後返職場               |
| 環保   | 女  | 7/1  | 咳嗽 | 3 樓病房區清潔人員，進行每日環境清潔擦拭，與病室環境有所接觸 |

表三 各階段採檢人次及其結果

| 階段    | 採檢日        | 病人採檢   |    | 陪病採檢 |    | 醫療相關<br>工作人員採檢 |    | 總計           |    | 陽性率<br>(%) |
|-------|------------|--------|----|------|----|----------------|----|--------------|----|------------|
|       |            | 人次     | 陽性 | 人次   | 陽性 | 人次             | 陽性 | 人次           | 陽性 |            |
| 第一階段  | 7/4        | 13     | 2  | 3    | 0  | -              | -  | 16           | 2  | 12.5       |
| 第二階段  | 7/5        | -      | -  | -    | -  | 42             | 0  | 42           | 0  | 0          |
|       | 7/5~8/1    | 2      | 2  | 1    | 1  | 2              | 2  | 5            | 5  | 100        |
| 第三階段  | 7/6~7/7    | 11     | 8  | 3    | 1  | 93             | 0  | 107          | 9  | 8.4        |
| 第四階段  | 7/11、18、25 | -      | -  | -    | -  | 77             | 1  | 77           | 1  | 1.2        |
| 解封採檢  | 8/3        | -      | -  | -    | -  | 22             | 1  | 22           | 1  | 4.5        |
| 採檢總人數 |            | 13(26) | 12 | 3(7) | 2  | 115<br>(236)   | 4  | 131<br>(269) | 18 |            |
| 陽性率   |            | 9.2%   |    | 1.5% |    | 3.1%           |    | 13.7%        |    |            |

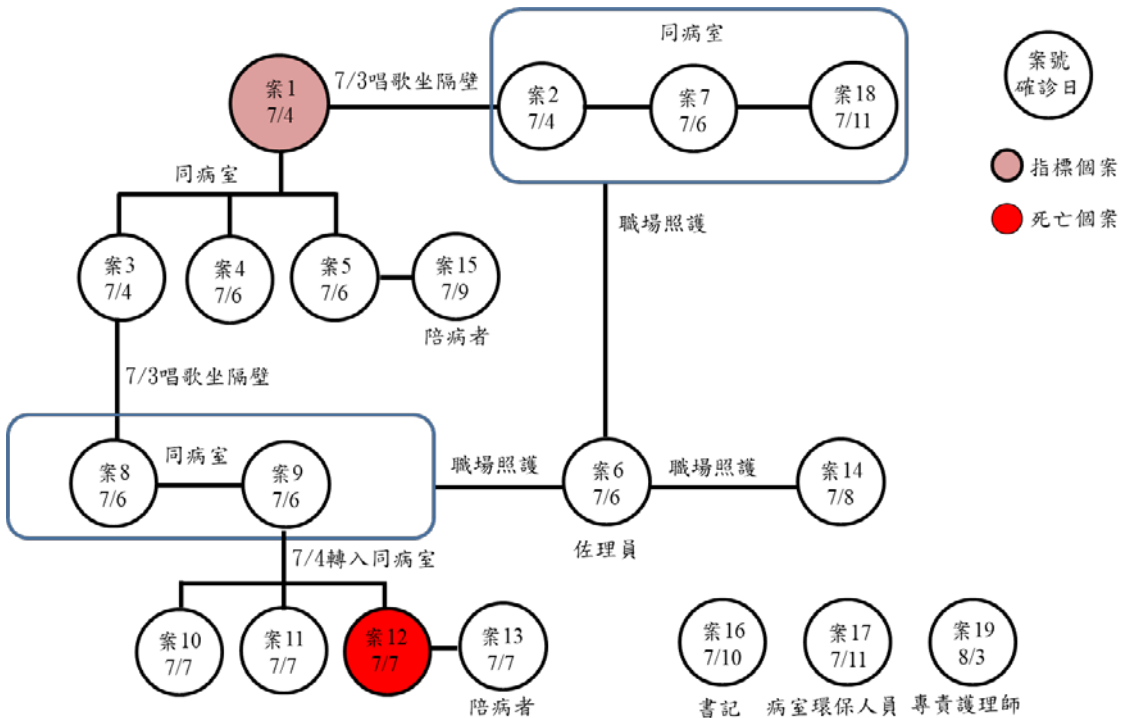
註 1：第二階段 7/5 為風險對象採檢、7/5~8/1 為症狀者採檢。

註 2：含指標個案陽性人數共 19 人 (19/132)

7月4日進行第一階段密切接觸者採檢，匡列病人13位與陪病者3位，共完成新型冠狀病毒PCR檢測16人次，檢出陽性病人2位；7月5日啟動第二階段風險對象及症狀者採檢，匡列7月1日至3日曾進入三樓病室的醫療相關工作人員為風險對象，共完成新型冠狀病毒PCR檢測42人次，無人員檢出陽性；症狀者採檢則經由員工自我健康監測及臨床觀察病人，檢出陽性個案5位，包含2位病人、1位陪病者、1位書記及1位佐理員，此外2位病人症狀表現為睡眠紊亂無法入睡且情緒焦躁，團隊評估可能為精神科病人病毒感染的表徵，故進行採檢

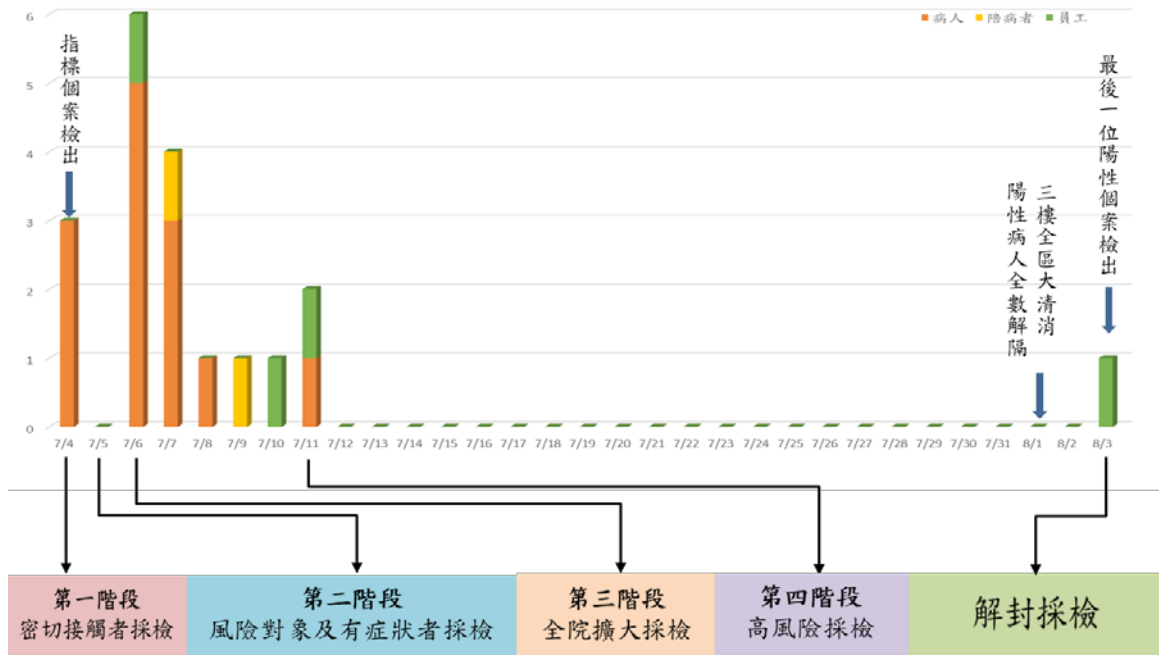
檢出；因應7月6日三樓區佐理員檢出陽性，故啟動第三階段全院擴大篩檢，對象為其他非三樓區工作人員，進行一次抗原快篩檢測，並針對密切接觸者及三樓區醫護人員進行第二次採檢，共完成抗原快篩檢測107人次，檢出陽性病人8位、陪病者1位；第四階段高風險單位員工每週抗原快篩採檢，對象為三樓區醫療相關工作人員，僅7月11日檢出1位無症狀環保人員，7月18日及25日皆無新增陽性個案；最後於8月3日進行解封採檢時，檢出本案最後一位確診護理師（案19）（圖二、圖三）。

2. 緊急設置精神科 COVID-19 專



圖二 感染個案關聯分佈圖



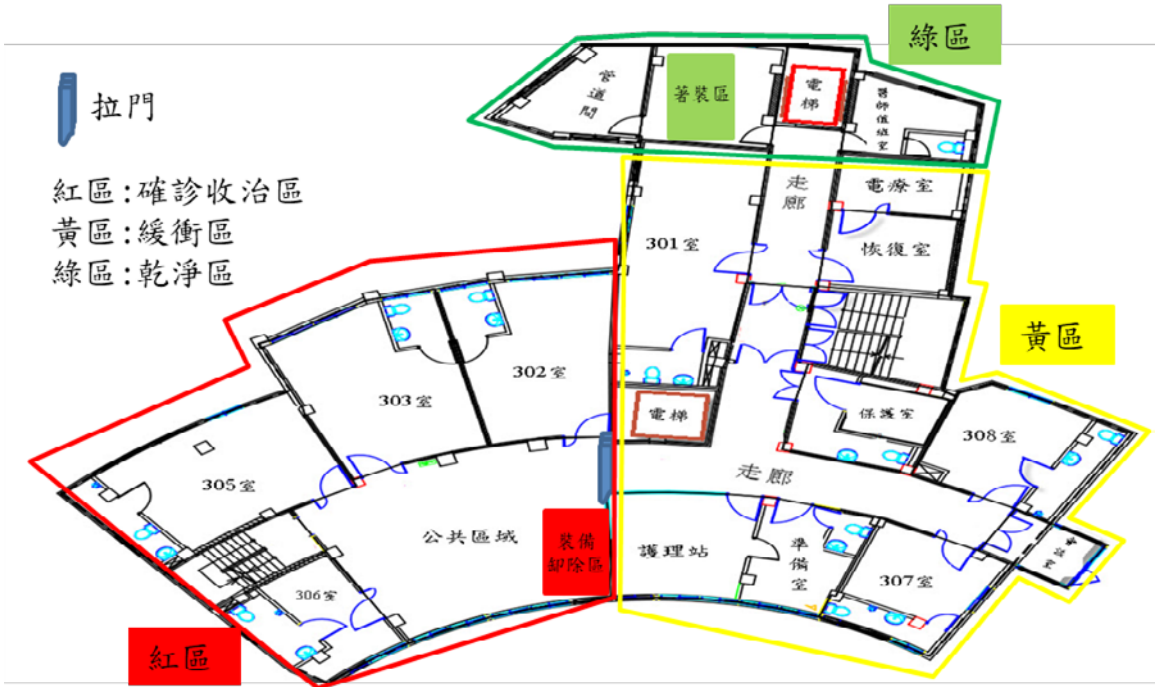


圖三 流行趨勢圖

責病房：7月4日檢出3位陽性個案時，通報衛生局協助轉置，但轄區內無收治精神科病人的確診專責醫院，故7月5日緊急報備緊急醫療管理系統(emergency medical system, EMS)，設置精神科COVID-19專責病房，院區病人只出不進，並啟動環境設置：(1)改變病室氣流方向：工務進行三樓區病室評估，發現氣流吹向護理站，討論後運用機械強制排氣改變氣流方向，當天完成每間病室排風機裝置，並執行各區域病房煙霧測試，確認氣流方向；(2)劃分區域：感染管制中心與護理站討論後，請工務於走廊裝置拉門區分各區，確診收治於該樓層角落病室，報備302、303、305、306為確診專責區

(紅區)，密切接觸者隔離於緩衝區(黃區)、人員著裝備於乾淨區(綠區)(圖四)；(3)調度防護裝備：盤點現存裝備量(personal protective equipment, PPE、防水隔離衣、N95口罩、護目罩)、依據照護人力調派防疫裝備物資，確立安全使用量。

侷限病房結構，無法設置清潔區與污染區不交叉的動線，再次討論及確認動線，人員於綠區著防護裝備進入黃區，進入紅區時於準備室加穿防水隔離衣、護目設備及腳套，卸除裝備區設置於紅區出口處。將黃區電梯設立為專責電梯，僅提供輸送確診病人專用，工作人員則使用綠區電梯。轉送病人需聯絡保全淨空管制，病人著腳套及防水隔



圖四 精神科病房分區收治圖

離衣出病室，聯絡環保清潔消毒，最後於一樓空地角落卸除裝備再重返病室。

3. 工作人員分艙分流：三樓區醫護人員不跨樓層支援，護理人力獨立排班、醫療團隊不跨樓層照護病人，其他醫療相關工作者以固定人員進三樓病室為原則。減少非必要醫療人員進入，停止團體活動及職能治療；團膳人員送餐至綠區不進入黃區、環保人員不跨樓清潔，夜班環保不進入三樓區作業。

4. 運用跨團隊資源整合，協助病人轉移隔離：7月4日進行跨團隊會議共同討論可出院名單，了解病人居家環境，以利安排病人離院動向或住院隔離。評估後僅指標個案與

同病室案3可出院返家，其他病人仍需住院接受治療。侷限於高佔床率及精神科病人特性，挪移病人需考量性別、病情症狀、配合度，確診病人轉至專責病房區，其他密切接觸者以就地隔離、集中收治為原則。7月4日派遣環保人力進行病室逐間清潔消毒，當日淨空306單人病室收治需住院的確診病人，另淨空303病室收治305室2位預出院確診病人(案1、案2)。感染管制中心協助可出院的確診病人申請集中檢疫所，過程中轄區內無可收治之檢疫所，由衛生局協商有醫護人員進駐的加強版集中檢疫所協助收治病人，因部份病人經濟狀況無法支付車資，最後由社工與防疫計程

車協調，完成載離病人前往隔離所。其中3位病人COVID-19症狀加劇，協助安排轉院治療，轉院病人當中1位病況惡化，轉入重症專責病房，經治療後不幸死亡（圖二）。

5. 環境清潔消毒及採檢：檢出當日立即請環保人員以5000ppm漂白水（CDC規範為1,000ppm漂白水）加強病房公共區域、護理站、準備室、病室高接觸點擦拭；並於7月6日員工檢出時，為確保公共區域無病毒存留，額外增加合格廠商進行院區公共區域四級氨噴灑消毒；護理人員則以酒精擦拭醫療儀器用物。7月6日檢出陽性員工（案6）時，進行院區全棟公共區域四級氨噴灑消毒。黃區隔離病室清空後先關閉房門靜置，7月11日最後一

例確診病人（案18）挪至專區後，進行黃區終期清潔消毒；8月1日最後5位病人解除隔離淨空病室後，8月2日進行全區終期清潔消毒並追加四級氨噴灑消毒一次。8月3日進行公共區域、指標個案病室及黃區隔離病室環境清潔確效，共採檢ATP 20支，合格率90% (18/20)，其中馬桶把手及治療室冰箱手把凹槽數值大於500RLU，經再次清潔消毒後結果值皆於250RLU正常範圍內（表四），隔日感染管制護理師進行環境採檢，病毒採樣檢體共18件皆為陰性（表五）。

6. 區域復原：為確保病人及員工健康安全，於確診住院病人全數採檢陰性及三樓全區環境採檢陰性後，8月3日針對三樓區醫護人員再

表四 ATP 採檢數及結果

| 檢體編號 | 採檢點        | RLU | 檢體編號 | 採檢點       | RLU |
|------|------------|-----|------|-----------|-----|
| 1    | 305 病房內外手把 | 25  | 11   | 307 探視窗   | 7   |
| 2    | 305 廁所內外手把 | 27  | 12   | 307 燈光開關  | 6   |
| 3    | 305 廁所馬桶按鍵 | 136 | 13   | 3F 飲水機    | 62  |
| 4    | 305B 床欄    | 67  | 14   | 專區筆電 + 滑鼠 | 32  |
| 5    | 305 緊急叫人鈴  | 120 | 15   | 護理站電話     | 54  |
| 6    | 305 探視窗    | 28  | 16   | 電腦滑鼠_1    | 29  |
| 7    | 307 廁所內外手把 | 9   | 17   | 3F 專區拉門門把 | 14  |
| 8    | 307 廁所馬桶把手 | 537 | 18   | 治療室冰箱手把凹槽 | 519 |
| 9    | 307 緊急叫人鈴  | 135 | 19   | 病人置物櫃     | 27  |
| 10   | 307 洗手台    | 41  | 20   | 隔離門把      | 17  |

合格率 90% (18/20)

註：305 為指標個案病室、307 為密切接觸隔離病室。

表五 病毒拭子 SARS-CoV-2 採檢數及結果

| 檢體編號 | 採檢點        | 病毒 | 檢體編號 | 採檢點       | 病毒 |
|------|------------|----|------|-----------|----|
| 1    | 305 病房內外手把 | 陰性 | 10   | 307 洗手台   | 陰性 |
| 2    | 305 廁所內外手把 | 陰性 | 11   | 307 探視窗   | 陰性 |
| 3    | 305 廁所馬桶把手 | 陰性 | 12   | 3F 飲水機    | 陰性 |
| 4    | 305B 床欄    | 陰性 | 13   | 專區筆電 + 滑鼠 | 陰性 |
| 5    | 305 緊急叫人鈴  | 陰性 | 14   | 護理站電話     | 陰性 |
| 6    | 305 探視窗    | 陰性 | 15   | 電腦滑鼠_1    | 陰性 |
| 7    | 307 廁所內外手把 | 陰性 | 16   | 3F 專區拉門門把 | 陰性 |
| 8    | 307 廁所馬桶把手 | 陰性 | 17   | 三合一生理監測器  | 陰性 |
| 9    | 307 緊急叫人鈴  | 陰性 | 18   | 電腦滑鼠_2    | 陰性 |

陽性率 0%

註：305 為指標個案病室、307 為密切接觸隔離病室。

次進行高風險篩檢 1 次後，結束此群聚事件，最後於 8 月 9 日恢復病人收治。

## 討 論

調查感染源過程中，7 月 4 日檢出 3 位陽性病人（含指標個案）其接觸者只有病友及醫療相關工作人員，判定為院內群聚感染，回溯僅發現 1 位環保人員於 7 月 1 日確診，其負責區域為三樓全區，該員是否為此群聚事件的指標感染源無法完全排除。國外研究指出 SARS-CoV-2 病毒存活時間，會依據表面材質不同而存活時間不定，最多可達三天之久 [10]，且環境表面採檢陽性率高達 8.9% [11]，加上精神科病人難以遵守防疫措施，也會使得病毒傳播

風險增加 [4,5]。另國內有學者提出帶有病毒的氣溶膠在被呼出後，可傳播 1~2 米外，且在空氣中可以停留長達數小時，故氣膠傳播也是傳染途徑之一 [12]。綜合疫調結果及臨床觀察，環境是否因確診環保人員造成污染無法證實，但精神科病人防疫措施執行率，且在未戴口罩下進行唱歌活動，容易造成帶有病毒的氣溶膠，透過受感染的病人呼吸呼出，並在環境中停留傳播，不排除此次事件與環媒及氣膠傳播相關，特別是麥克風。

國外研究指出精神科病房結構為封閉式，無法有效隔離和阻止 COVID-19 傳播，必須重建病房分區及病人分類管理 [13]。雖然在第一時間即封閉該樓層，設置專責病房分區照護，但礙於本院精神科病房

亦為封閉式，病人侷限於病房及該樓層公共區域活動，且病室內活動似居家模式，容易增加病室內互相傳染機率，最後病人與陪病者陽性檢出率雖然高達 87.5% (14/16)、醫療工作人員 3.4% (4/115)，但疫情並未波及其它樓層病人及員工。針對精神科病房病人實施隔離相關感染管制措施時，要求病人完全配合是相當的難題，其中包含不得離開病室、手部衛生及正確配戴口罩。為利於抑制和緩解疫情的擴散，必須運用跨團隊人力資源、制定全方位的感染管制戰略、以及快速及時的行動 [14]。事件中除了運用跨團隊資源快速設置分區照護、後送病人安置與治療，減少留院病人、人員管制分艙分流，最重要的是感染管制措施的落實執行與滾動性調整。

本事件最大困境是無符合精神專科之專責病房，提供收治精神科確診病人，以及一般集檢所無法收治有精神疾病之病人。當精神科病人確診 COVID-19 時，必須面對其社會經濟地位、家庭支持系統、病人對 COVID-19 疾病的認知及防疫規範的配合度，以及封閉式的管理模式和精神科連續性護理的照護等，都是對醫院發生群聚爆發事件時的重大挑戰 [4]。精神衛生體系在組織、物質和人力資源嚴重短缺的情況下，防疫制度實施於精神病房是有困難的，會面臨到急性精神障礙的患者轉診到專責病房，無法接受精神科

護理連續性照護，建議創建有精神科醫生、內科醫生以及傳染病專家的 COVID-19 單位 [15]。疫情快速流行之下，精神科病人亦無法倖免，在缺乏專屬機構收治確診的精神科病人時，各精神科醫療體系應該要有隨時成立專責病房的規劃，醫護人員也要持續接受傳染病相關防疫的教育訓練。

本次有 2 位陽性病人僅出現睡眠紊亂及精神疾病症狀加劇，未觀察到有 COVID-19 相關症狀，依著護理人員察覺異常而檢出。急性精神症狀之精神科病人缺乏 COVID-19 知識來識別症狀，症狀的感受也無法正常表達 [4]，國外精神科機構發現確診患者有近五成為無症狀 [16]。如何提早察覺精神科病人無症狀感染者，及早進行 SARS-CoV-2 採檢，才能杜絕潛在傳播風險。

## 結 論

在 2022 年 COVID-19 疫情大爆發時，不免波及至精神科病人，無論社區感染或院內感染都是存在風險的。對於精神科醫護人員而言，面臨的不僅是 COVID-19 感染者，更是一群低風險意識的急性精神病症狀發作的病人，在病人缺乏足夠的 COVID-19 知識概念及預防時，應協助提昇精神科病人防疫措施的配合及自我症狀的察覺，以防堵病毒潛在病人間傳播。本次群聚事件得以將

疫情控制在該樓層而未波及它區，除了快速啟動緊急應變小組，隨時監控疫情變化、採取滾動式調整的感染管制措施以應對精神科病人狀況之外，運用跨團隊資源協助病人後送安置與治療，順利降載病房人數，更是防止疫情擴散的重要策略。

### 參考文獻

- World Health Organization (WHO) (2022). Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available <https://covid19.who.int/>.
- 衛生福利部疾病管制署 (2020, 4月27日)。嚴重特殊傳染性肺炎疾病介紹。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/vleOMKqwuEblMgqaTeXG8A>
- Knowles M, Aref-Adib G, Moslehi S, et al: Containing COVID: the establishment and management of a COVID-19 ward in an adult psychiatric hospital. *BJPsych Open* 2020;6:140.
- Muruganandam P, Neelamegam S, Menon V, Alexander J, Chaturvedi SK. COVID-19 and Severe Mental Illness: Impact on patients and its relation with their awareness about COVID-19. *Psychiatry Res.* 2020;291:113265.
- Shinn AK, Viron M: Perspectives on the COVID-19 Pandemic and Individuals With Serious Mental Illness. *J Clin Psychiatry.* 2020;81:20.
- Hsu ST, Chou LS, Chou FH, et al. Challenge and strategies of infection control in psychiatric hospitals during biological disasters-From SARS to COVID-19 in Taiwan. *Asian J Psychiatr.* 2020;54:102270.
- 衛生福利部疾病管制署 (2022, 10月13日)。精神醫療機構因應 COVID-19 感染管制措施指引。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/l2Y5bPNECYb0qGtCuxoOIQ>.
- 陳正斌、黃婉瑩、王曉琪等：北區某區域醫院嚴重特殊傳染性肺炎群聚事件調查與應變處置經驗分享。感控雜誌 2022;32:231-45。
- 衛生福利部疾病管制署 (2022, 10月11日)。醫院因應院內發生 COVID-19 確定病例之應變處置建議。摘自 [https://www.cdc.gov.tw/File/Get/CXnRiURQ8PPYTMkpa\\_54eg](https://www.cdc.gov.tw/File/Get/CXnRiURQ8PPYTMkpa_54eg).
- Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al: Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020; 382:1564-7.
- Moore G, Rickard H, Stevenson D, et al: Detection of SARS-CoV-2 within the healthcare environment: a multi-centre study conducted during the first wave of the COVID-19 outbreak in England. *J Hosp Infect* 2021;108:189-96.
- Wang CC, Prather KA, Sznitman J, et al. Airborne transmission of respiratory viruses. *Science* 2021; 373:eabd9149.
- Ma J, Zhong H, Jiang M, et al. Emergency response strategy for containing COVID-19 within a psychiatric specialty hospital in the epicenter of the COVID-19 epidemic in China. *Transl Psychiatry* 2020;10:268.
- León-González G, Pavón-Gutiérrez OA, Téllez-Santillán C, et al: Strategies for COVID-19 transmission control and mitigation in a psychiatric hospital in Mexico. Estrategias de control y mitigación de contagio por COVID-19 en un hospital psiquiátrico en México. *Gac Med Mex* 2021;157:443-7.
- Chevance A, Gourion D, Hoertel N, et al. Assurer les soins aux patients souffrant de troubles psychiques en France pendant l'épidémie à SARS-CoV-2 [Ensuring mental health care during the SARS-CoV-2 epidemic in France: A narrative review]. *Encephale* 2020;46:3-13.
- Zoghbi M, Haddad C, Khansa W, et al: COVID-19 outbreak in a psychiatric hospital: what makes it worse?. *Ann Gen Psychiatry.* 2022;21:26.

# Investigation of a Coronavirus Disease 2019 Outbreak in a Psychiatric Ward of a Medical Center in Southern Taiwan

Chen-Ning Kung<sup>1</sup>, Shu-Ling Chen<sup>1</sup>, Ying-Ling Chen<sup>1</sup>, Hung-Jen Tang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Infection Control Center, <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases,  
Chi Mei Medical Center, Tainan, Taiwan

In July 2022, the first patient with fever in the psychiatric ward of Southern Medical Center was diagnosed with the infection of severe acute respiratory syndrome corona virus 2. After the epidemic investigation, we traced 16 close contacts, 42 risky medical staff members, and 73 screening staff. This outbreak that occurred between July 04, 2022 and August 03, 2022 included 19 cases, with the confirmed rate of 14.3% (19/132), which included 13 patients (9.09%), two family caregivers (1.51%), and four medical staff members (3.03%). The coping process addresses the unique medical challenges of psychiatric wards and the limitations of the social institutional environment. It is important to quickly establish an emergency response team, conduct contact screening and access control, use cross-team resources to improve space constraints, change the airflow direction in the ward, and transfer patients. Finally, we controlled the pandemic in this area, and it did not allow it spread to other areas of the hospital. The operations of the entire hospital were not affected. The unit also resumed general admission 37 days after the outbreak.

Key words: COVID-19, outbreak, infection control

# 加護病房環境終期消毒後 ATP 檢測： 比較 COVID-19 與非 COVID-19 病室

連如玉<sup>1</sup> 金淑儀<sup>1</sup> 陳筱婷<sup>1</sup> 盧淑芬<sup>1</sup> 熊道芬<sup>1</sup> 洪世欣<sup>1</sup> 江東鴻<sup>2</sup>

臺北榮民總醫院<sup>1</sup> 護理部<sup>1</sup> 重症醫學部<sup>2</sup>

落實醫院環境清潔可減少環境中的致病菌存在，減少醫療照顧相關感染，為有效控管醫療環境清潔品質，需對環境清潔步驟與結果進行各類檢視，以提供量化及可見數據。於北部某醫學中心，自 2020 年 6 月 24 日至 2021 年 6 月 23 日於內外科加護病房，以 ATP 冷光檢測儀於完成終期消毒後進行環境採檢。分為加護病房的 COVID-19 病室及其護理工作單位，以及非 COVID-19 病室及其護理工作單位，病室有 12 個採集點，共計 81 次採集數；護理工作單位有 3 個採集點，共計 21 次採集數。

COVID-19 病室及其護理工作單位完成環境終期消毒後，所有採集點 ATP 冷光反應環境檢測數值皆 < 100 RLU，加護病房的非 COVID-19 病室及其護理工作單位完成環境終期消毒後清潔合格率各為 58.7% 和 41.7%；比較兩種已完成環境終期消毒的病室及護理工作單位環境檢測，發現除監測器螢幕外，其餘項目檢測平均數在統計上皆達顯著差異 ( $p < .05$ )。

新冠肺炎疫情期間醫療及清潔工作人員對於新冠病毒傳染力謹記在心，增加了執行清潔工作嚴謹度，故建議臨床上或可制定環境終期消毒方式以一個介面使用一張擦拭巾為原則，以達到清潔良好的要求，有效的清潔措施應將風險分級、清潔方法及清潔頻率納入感染管制考量，方能達到良好的環境清潔消毒。（**感控雜誌 2023:33:86-97**）

**關鍵詞：**加護病房、環境終期消毒、ATP 生物螢光反應法

民國 111 年 4 月 16 日受理  
民國 111 年 5 月 25 日修正  
民國 112 年 3 月 2 日接受刊載

通訊作者：江東鴻  
通訊地址：台北市北投區石牌路二段 201 號  
連絡電話：02-2871 2121

DOI: 10.6526/ICJ.202304\_33(2).0002



## 前 言

新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 自 2019 年底肆虐全球，截至 2023 年 2 月 9 日全球已確診超過 6.67 億人，而台灣確診人數達 975.4 萬人，約 16,894 人死亡 [1]。醫院內病室環境清潔消毒受人為因素影響，是預防院內感染極為重要的一環。研究皆指出重症加護病房環境未足夠的清潔及正確使用監測工具被確認為醫療照護相關感染 (Healthcare-Associated Infection, HAI) 微生物傳播的主要原因之一，被觸摸的次數越多，細菌殘存數量越高 [2,3]，高接觸的環境表面，包含床欄、醫療設備、醫護人員公務手機、手持式條碼掃描器、電腦鍵盤和病人檔案夾等病原體經常污染的位置 [4,5]。

在 COVID-19 大流行下，為將院內感染風險降至最低，對環境清潔度的認識和實際清潔度的衡量標準更顯重要。依照現行國際間的環境清潔消毒指引 [6]，建議採用環境微生物負荷殘留 (residual bioburden) 檢測法或環境標示 (environmental marking) 檢測法等客觀評量方式來評值環境清潔品質。為瞭解環境清潔及消毒後是否仍有微生物殘留，可以利用環境微生物負荷殘留監測法，包括使用細菌培養、總菌落數法 (aerobic colony count, ACC)、ATP 生物螢光反應法 (adenosine triphosphate, ATP bioluminescence assay) [7]。ATP 生物

螢光反應法將螢光素準確的與微生物 ATP 表現量反應，經由酵素催化後，發出冷光訊號進而偵測。用簡易的棉棒採檢後，插入判讀儀 7 秒內就能得到結果，訊號越強（依據過往的文獻數據來判斷）代表細菌殘餘量可能較多，則立即提出建議改善措施，是目前院內感染控制時，病室環境清潔檢測最快速的產品，研究也指出 ATP 測量可客觀確定醫院的環境清潔程度，作為改善醫院設施清潔度的指標 [8,9]。

疾病管制署提出漂白水對細菌、病毒都有很好的消毒殺菌效果，也能夠殺滅冠狀病毒 [6]。學者針對冠狀病毒在物體表面存活的持久性以及消滅病毒的方法進行研究，結果發現冠狀病毒在物體表面，例如金屬、玻璃及塑膠材質上存活從 2 小時到 9 天不等 [10]。COVID-19 疫情帶給醫療環境和工作流程極大的不確定性，如能藉由科學數據的說服力來改變醫療人員的行為，可謂是疫情下改變醫院感染管制文化的契機。

## 研究目的

藉由 ATP 冷光反應檢測試劑結果，進行造成加護病房 COVID-19 病室以及非 COVID-19 病室，和各自的護理工作單位的環境清潔消毒後菌落數差異之原因分析與探討，以作為環境清潔與感染控制之建議。

## 材料與方法

### 一、研究設計

#### (一) 名詞定義

1. 加護病房非 COVID-19 病室：非隔離（含空氣、飛沫及接觸防護隔離）病人入住的加護病房病室。

2. 加護病房 COVID-19 病室：是指 COVID-19 陽性 Ct 值  $> 30$  解除隔離的病人下轉加護病房，再次檢測 Ct 值  $< 30$  又轉回專責病房後的加護病房病室。

3. 環境終期消毒：指於病人轉出或死亡後，在無病人的空床狀態，依照單位規定使用足 5,000ppm 濃度之漂白水擦拭巾，進行環境及醫療物品清潔。採單向 Z 字型手法、由上至下、由內向外清潔擦拭法，以有力道的濕擦，讓清潔劑停留在物體表面時間 1 分鐘以上，擦拭巾上有可見髒汙即更換 [11]；清潔範圍包含病室單位（病室門把、電燈開關、床欄、床欄面板、抽痰流量表、垃圾桶門板、地板），以及護理工作單位（電腦鍵盤、滑鼠、護理工作桌）[12]。環境擦拭順序由外圍設備，最後擦拭病床之床墊及床體。待清潔完畢後，再請護理師依照「環境終期消毒查核表」進行查核。

4. 採集點：檢測範圍為醫護人員常接觸的環境表面，可能的潛在媒介藏匿處 [5,12]，並依照研究團隊經驗增加採集點，包含病室單位（床欄、床欄面板、床邊觸控式電

腦螢幕、病室門把、靜脈輸液點滴幫浦面板、抽痰流量表、呼吸器、監測器螢幕、手持式條碼掃描器、垃圾桶門板、電燈開關、地板），共 12 個採集點；以及護理工作單位（電腦鍵盤、滑鼠、護理工作桌），共 3 個採集點。

5. 採集數：每一個採集點有 3-4 次的採集數，本研究總採集數為加護病房的 COVID-19 病室及非 COVID-19 病室，共 81 次採集數；護理工作單位共 21 次採集數，總計 102 次採集數。

#### (二) 工具與人員訓練：

環境清潔擦拭是由外包清潔人員執行，清潔人員統一由總務室進行職前訓練，除了輪休日皆為固定同一清潔人員。環境清潔皆使用次氯酸鈉，以 1:10 稀釋為濃度達 5,000ppm 之漂白水擦拭巾，當日泡製 24 小時使用完畢 [5]。

### 二、研究對象

於 2020 年 6 月 24 日至 2021 年 6 月 23 日間，在北部某醫學中心成人加護病房收案，收案單位為內外科加護病房 C 區（共 9 床），此區於 2021 年 4 月後轉設為 COVID-19 下轉加護病房，同時收治一般病人及 COVID-19 陽性 Ct 值  $> 30$  的病人。

本研究針對加護病房的 COVID-19 病室及其護理工作單位，以及非 COVID-19 病室及其護理工作單位，於完成終期消毒後進行環

境採檢。

## 研究步驟

研究資料收集採方便取樣，分別於加護病房的 COVID-19 病室及其護理工作單位，以及非 COVID-19 病室及其護理工作單位完成環境終期消毒後，所有檢測皆於漂白水擦拭巾清潔消毒完成後 30 分鐘後進行檢驗。

## 研究工具

本研究採取 ATP 檢測法來量化環境污染 / 清潔的程度，檢驗工具是使用 3M™ Clean-Trace™ ATP 冷光檢測儀，測量三磷酸腺苷 (ATP) 微生物含量狀況及採用 ATP 測試棒，檢測方法係依照美商 3M 台灣子公司之 ATP 冷光檢測系統中文說明進行，每一檢測點採樣 100 cm<sup>2</sup> 的面積，採檢後與拭子底層試劑混合，搖動 10 秒使其充分混合後，置入 ATP 冷光檢測儀進行判讀 [13]。採用的數據為「相對光單位 (relative light unit, RLU)」是以經常接觸的表面之菌落數來定義，建議 RLU < 150 為通過，150~299 為應注意範圍，而 ≥ 300 則為失敗 [14]。Willemsen 和 Kluytmans 之研究定義清潔是 RLU < 1,000、可接受為 RLU ≥ 1,000~< 3,000、髒污為 RLU ≥ 3,000 [15]，Vogel 等提出檢驗清潔的標準值建議

為經過良好清潔的表面 < 250 RLU，清潔不良表面則可能產生大於 1,000 RLU 之檢驗值 [16]，Deshpande 等人研究中亦使用 < 250 RLU 為基準 [3]，而由國內某醫療院所環境管理實務建議加護病房病室合格標準為每檢測點 < 250 RLU [17]，故本研究採取以 < 250 RLU 為依據。

## 資料收集與統計分析

本研究以 SPSS 22.0 版軟體執行統計分析。包括描述性統計以及以 Mann-Whitney 檢定分析變項間兩組資料之差異比較，比較差異以 p 值 < .05 視為達統計上顯著差異。

## 結果

### 一、加護病房病室環境檢測之結果

加護病房的 COVID-19 病室完成環境終期消毒共三床，計 35 次採集數，12 個採集點；非 COVID-19 病室完成環境終期消毒共四床，計 46 次採集數，合計 81 個採集數。結果加護病房的 COVID-19 病室環境檢測每一項皆達 100%，檢測數值平均介於 2 ~ 19 RLU，以地板、垃圾桶門板及呼吸器螢幕 RLU 較高 (8.6 ~ 19.0 RLU) 如圖一，而非 COVID-19 病室清潔合格率僅 58.7%，以垃圾桶門板、抽痰器開關、呼吸器螢幕及床欄扶手 RLU 平均值較高 (356.8 ~ 1,203.5 RLU)，檢測結果合格率如表

一。

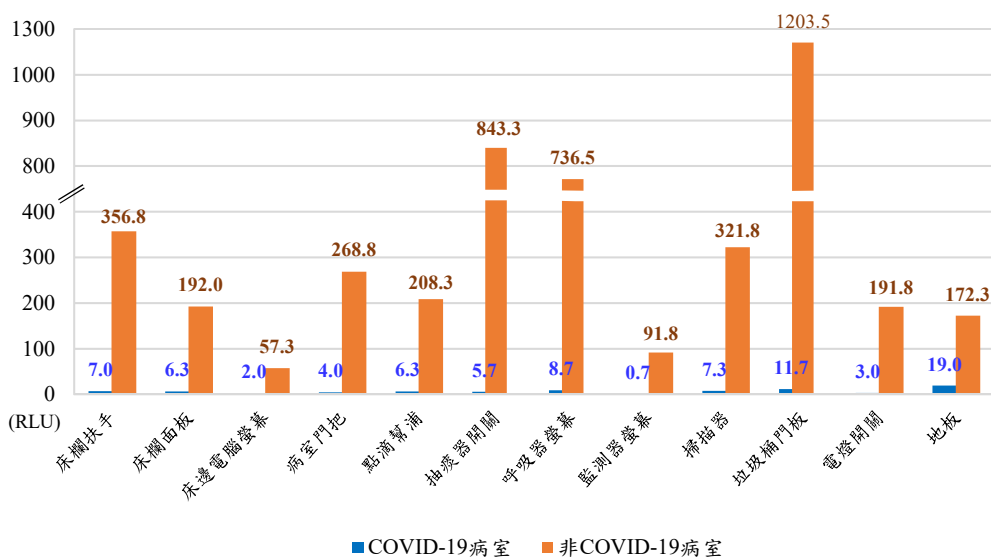
< 100 RLU，檢測結果如表二。

## 二、護理工作單位環境檢測之結果

加護病房的 COVID-19 病室護理工作單位完成環境終期消毒共三床，計 9 次採集數，非 COVID-19 病室護理工作單位完成環境終期消毒共四床，計 12 次採集數，合計 21 次採集數。結果顯示加護病房的非 COVID-19 病室的護理工作單位清潔合格率亦僅 41.7%，而 COVID-19 病室的護理工作單位呈現清潔良好，所採集點 ATP 冷光反應環境檢測皆

## 三、加護病房的 COVID-19 病室與非 COVID-19 病室環境檢測結果之比較

比較加護病房的 COVID-19 病室和非 COVID-19 病室環境檢測結果，發現監測器螢幕於兩種環境終期消毒後平均值為 91.6(SD:81.0) 及 1.0(SD:0)，皆為合格，於統計上無顯著差異 ( $p > .05$ )，其他項目檢測平均數在統計上皆達顯著差異 ( $p < .05$ )，檢測比較結果如表三。



圖一 加護病環境測菌落平均值

表一 加護病室環境檢測結果

| 採集時機               | 採集點 | 清潔良好 |          | 合格率    | 清潔不良     |       | 不合格率  |
|--------------------|-----|------|----------|--------|----------|-------|-------|
|                    |     | <100 | >100~250 |        | >251~999 | >1000 |       |
| 加護病房的非 COVID-19 病室 | 46  | 7    | 20       | 58.7%  | 15       | 4     | 41.3% |
| 加護病房 COVID-19 病室   | 35  | 35   | 0        | 100.0% | 0        | 0     | 0.0%  |

#### 四、護理工作單位環境檢測之結果比較

針對護理工作單位進行環境檢測比較，結果發現加護病房 COVID-19 病室的護理工作單位環境，顯著較非 COVID-19 病室的護

理工作單位良好，達統計上顯著差異 ( $p < .05$ )，檢測比較結果如表四。

#### 討論與結論

本研究以 ATP 冷光反應檢測

表二 護理工作單位環境檢測結果

| 採集時機               | 採集點 | 清潔良好 |          | 合格率    | 清潔不良     |       | 不合格率  |
|--------------------|-----|------|----------|--------|----------|-------|-------|
|                    |     | <100 | >100~250 |        | >251~999 | >1000 |       |
| 加護病房的非 COVID-19 病室 | 12  | 0    | 5        | 41.7%  | 7        | 0     | 58.3% |
| 加護病房 COVID-19 病室   | 9   | 9    | 0        | 100.0% | 0        | 0     | 0.0%  |

表三 加護病房的非 COVID-19 病室與加護病房 COVID-19 病室環境檢測結果之比較 (N=81)

| 清潔項目   | 加護病房的非 COVID-19 病室<br>(採集數：46) |         |      |          |                    | 加護病房 COVID-19 病室<br>(採集數：35) |         |      |          |                  | Z     | p     |
|--------|--------------------------------|---------|------|----------|--------------------|------------------------------|---------|------|----------|------------------|-------|-------|
|        | 清潔良好                           |         | 清潔不良 |          | Mean ( $\pm$ SD)   | 清潔良好                         |         | 清潔不良 |          | Mean ( $\pm$ SD) |       |       |
|        | 採集                             | 合格率 (%) | 採集   | 不合格率 (%) |                    | 採集                           | 合格率 (%) | 採集   | 不合格率 (%) |                  |       |       |
| 床欄扶手   | 2                              | 50      | 2    | 50       | 356.7 $\pm$ 139.2  | 3                            | 100     | 0    | 0        | 7.0 $\pm$ 4.5    | -2.12 | .034* |
| 床欄面板   | 4                              | 100     | 0    | 0        | 192.0 $\pm$ 32.9   | 3                            | 100     | 0    | 0        | 6.3 $\pm$ 4.7    | -2.12 | .034* |
| 床邊電腦螢幕 | 4                              | 100     | 0    | 0        | 57.2 $\pm$ 44.9    | 3                            | 100     | 0    | 0        | 2.0 $\pm$ 1.0    | -2.12 | .034* |
| 病室門把   | 2                              | 50      | 2    | 50       | 268.7 $\pm$ 213.9  | 3                            | 100     | 0    | 0        | 4.0 $\pm$ 4.3    | -2.12 | .034* |
| 點滴幫浦   | 2                              | 50      | 2    | 50       | 208.2 $\pm$ 71.2   | 3                            | 100     | 0    | 0        | 6.3 $\pm$ 3.5    | -2.12 | .034* |
| 抽痰器開關  | 1                              | 25      | 3    | 75       | 843.2 $\pm$ 1055.0 | 3                            | 100     | 0    | 0        | 5.6 $\pm$ 1.5    | -2.12 | .034* |
| 呼吸器螢幕  | 1                              | 25      | 3    | 75       | 736.5 $\pm$ 848.2  | 3                            | 100     | 0    | 0        | 8.6 $\pm$ 8.0    | -2.12 | .034* |
| 監測器螢幕  | 3                              | 100     | 0    | 0        | 122.3 $\pm$ 101.0  | 2                            | 100     | 0    | 0        | 1.0 $\pm$ 0      | -1.78 | .076  |
| 掃描器    | 2                              | 50      | 2    | 50       | 321.7 $\pm$ 134.4  | 3                            | 100     | 0    | 0        | 7.3 $\pm$ 4.1    | -2.12 | .034* |
| 垃圾桶門板  | 0                              | 0       | 4    | 100      | 1203.7 $\pm$ 747.8 | 3                            | 100     | 0    | 0        | 11.6 $\pm$ 9.6   | -2.12 | .034* |
| 電燈開關   | 2                              | 67      | 1    | 33       | 255.6 $\pm$ 330.1  | 3                            | 100     | 0    | 0        | 3.0 $\pm$ 1.0    | -1.96 | .050* |
| 地板     | 4                              | 100     | 0    | 0        | 172.2 $\pm$ 81.24  | 3                            | 100     | 0    | 0        | 19.0 $\pm$ 15.3  | -2.12 | .034* |

註：各清潔項目採集點皆小於五，故使用 Mann-Whitney 檢測差異。

試劑在清潔人員完成環境終期消毒後，檢驗清潔程度是否達到有效安全的目標，可快速將結果回饋作為加強清潔和消毒重點。Van Arkel 等人比較 9 家醫院環境清潔度發現 37.7% RLU > 1,000 [9]，另 Deshpande 等人研究病室內環境微生物負荷最大的表面，包括呼吸器控制面板及床邊供應推車把手，且使用 > 250 RLU 的預定截止值，有 89% 的清潔結果不合格 [3]，本研究加護病房的非 COVID-19 病室環境終期消毒後 RLU > 1,000 為 8.7%(4/46)，> 250 RLU 為 41.3% 遠優於文獻結果，顯示本加護病房的非 COVID-19 病室環境終期消毒的執行品質佳。另加護病房 COVID-19 病室終期消毒 RLU 皆為 < 100，探究可能與新冠肺炎疫情嚴峻，清潔人員對於新冠病毒傳染力謹記在心，因此增加在執行清潔工作時的嚴謹程度，訪談該名負責清潔的人員得知，實際上

清潔時每張擦拭巾擦完一個介面即丟棄，未重複使用，每一介面至少使用兩張擦拭巾，方能得此檢測結果，故依照本研究結果建議臨床上或可制定環境終期消毒擦拭方式，依所消毒介面之位置及大小來增加擦拭巾之張數，以達到清潔良好的要求。學者提到醫療院所考量營運成本，外包清潔公司清潔人員訓練及教育不足與人員流動性高可能與環境清潔程度相關 [18]；環境清潔應由上而下，由清潔到汙染區域的原則執行 [6,19]。

針對加護病房的非 COVID-19 病室之抽痰器開關、呼吸器螢幕、垃圾桶面板及床欄扶手等項目 RLU 數值偏高，因為抽痰器設備屬於非平滑表面的專業儀器設備，清潔人員在不了解設備下未能確實徹底清潔此死角，此結果與學者的研究發現相同，不易清潔的設備多具滾輪或齒輪溝槽，例如：抽痰流量表及氧

表四 護理工作單位環境檢測之結果比較

| 清潔項目          | 加護病房的非 COVID-19 病室<br>(採集數：12) |         |      |          |             | 加護病房 COVID-19 病室<br>(採集數：9) |         |      |          |           | Z     | p     |
|---------------|--------------------------------|---------|------|----------|-------------|-----------------------------|---------|------|----------|-----------|-------|-------|
|               | 清潔良好                           |         | 清潔不良 |          | Mean(±SD)   | 清潔良好                        |         | 清潔不良 |          | Mean(±SD) |       |       |
|               | 採集                             | 合格率 (%) | 採集   | 不合格率 (%) |             | 採集                          | 合格率 (%) | 採集   | 不合格率 (%) |           |       |       |
| 電腦鍵盤          | 2                              | 50      | 2    | 50       | 309.0±192.2 | 3                           | 100     | 0    | 0        | 52.0±16.3 | -2.12 | .034* |
| 電腦滑鼠          | 0                              | 0       | 4    | 100      | 455.0±88.4  | 3                           | 100     | 0    | 0        | 21.0±12.0 | -2.12 | .034* |
| 工作桌<br>(交班檯面) | 3                              | 75      | 1    | 25       | 210.1±160.8 | 3                           | 100     | 0    | 0        | 7.6±2.2   | -2.12 | .034* |

註：各清潔項目採集點皆小於五，故使用 Mann-Whitney 檢測差異。

氣設備，可藉稽核並立即回饋清潔人員，相互討論改善清潔方式，提升工作效能 [20]。而垃圾桶面板、呼吸器螢幕及床欄扶手雖為平面，理論上應為較易清潔的設備但 RLU 數值仍偏高，可能是因為此三處為臨床上病人或照護人員最頻繁接觸而被染汙之區域，所以對於高汙染區域應加強清潔頻次。

學者表示經過教育及及時反饋是可以改善醫院環境清潔度，有效的清潔措施應將感染管制原則納入風險分級、清潔方法及清潔頻率之考量，除了增加清潔頻次，確實清潔才是根本解決之道 [21]，本研究中，加護病房 COVID-19 病室與其護理工作單位皆可達成 100% 清潔度，代表經過較多的頻次、適當提醒及嚴格稽核，清潔人員即可以達到良好的清潔。

新興傳染病不斷提醒我們感染管制的重要性，COVID-19 病毒的持久性取決於停留面的材料，觀察到的半衰期在不銹鋼約為 5.6 小時和塑料表面上約為 6.8 小時 [22]，而疾病管制中心建議，為幫助減少 COVID-19 的傳播，應實施實質性的環境感染控制程序，聲明常規清潔消毒程序適用於 COVID-19 病毒，並進一步建議確保程序一致且應正確地遵循 [23]。

ATP 是所有生命形式的主要能量載體，它存在於所有活病菌而非病毒，利用偵測髒汙的活病菌量得

以間接說明環境清潔成效，故無法代替 COVID 檢測 [7]。目前加護病房 COVID-19 病室須同步進行逆轉錄聚合酶鏈反應 (real time -PCR) 檢測，等待實驗室報告確定 COVID-19 陰性約需 6-8 小時後，方能收治下一位病人，但本研究以 0.6% 漂白水進行環境終期消毒，依據疾管署提出漂白水能殺菌亦能殺滅冠狀病毒 [6]，故藉由 ATP 冷光反應檢測量化環境清潔後之菌落數，同時達到了解存於環境中 COVID-19 病毒數的效果，或許未來於生物科技業可在精進研發相關檢測工具，運用 COVID 快速篩檢的原理製作相關環境檢測產品，減少等待時間，讓床位作最適當的運用。再者，經研究證實，常規進行環境採檢培養監測不符合成本效益，然 ATP 檢測可快速量化環境清潔消毒後菌落數是否降至標準範圍以下，有實際量化的證據讓清潔人員了解清潔成果、客觀監測清潔品質，進一步作為清潔人員改善及加強清潔要點，與護理人員稽核重點，更進一步確立每日清潔之標準流程，落實醫院環境清潔執行感染管制。

## 研究限制

研究期間屬 COVID-19 高峰期，醫療院所對於病人的下轉相當謹慎，COVID-19 陽性 Ct 值 > 30 解除隔離的病人下轉加護病房，再次檢測 Ct

值 < 30 又轉回專責病房後的加護病房病室床數少，可能導致推論性不足，故未來可以增加 COVID-19 與非 COVID-19 病床採檢的樣本分析，以提升樣本數研究的參考性。

## 參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署 (2022, 3 月 20 日)。COVID-19 防疫專區。衛生福利部疾病管制署。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/>。
2. Adams CE, Smith J, Watson V, et al: Examining the association between surface bioburden and frequently touched sites in intensive care. *J Hosp Infect* 2017;95(1):76-80.
3. Deshpande A, Dunn AN, Fox J, et al: Monitoring the effectiveness of daily cleaning practices in an intensive care unit (ICU) setting using an adenosine triphosphate (ATP) bioluminescence assay. *Am J Infect Control* 2020;48(7):757-60.
4. Heyba M, Ismaiel M, Alotaibi A, et al: Microbiological contamination of mobile phones of clinicians in intensive care units and neonatal care units in public hospitals in Kuwait. *BMC Infect Dis* 2015;15:434.
5. 衛生福利部疾病管制署 (2021, 6 月 14 日)。醫療機構因應 COVID-19 感控管制措施指引。衛生福利部疾病管制署。摘自 [https://wd.vghtpe.gov.tw/NICC/files/Health\\_Facility\\_Guide.pdf](https://wd.vghtpe.gov.tw/NICC/files/Health_Facility_Guide.pdf)。
6. 衛生福利部疾病管制署 (2020, 10 月 5 日)。醫療機構因應 COVID-19 清潔人員管理原則。衛生福利部疾病管制署。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/ZDYwqSU6B58CM8rc9-MwFA>。
7. Huang YS, Chen YC, Chen ML, et al: Comparing visual inspection, aerobic colony counts, and adenosine triphosphate bioluminescence assay for evaluating surface cleanliness at a medical center. *Am J Infect Control* 2015;43(8):882-6.
8. Salsgiver E, Bernstein D, Simon MS, et al: Comparing the bioburden measured by adenosine triphosphate (ATP) luminescence technology to contact plate-based microbiologic sampling to assess the cleanliness of the patient care environment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018;39(5):622-4.
9. van Arkel A, Willemsen I, Kilsdonk-Bode L, et al: ATP measurement as an objective method to measure environmental contamination in 9 hospitals in the Dutch/Belgian border area. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020;9(1):77.
10. Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al: Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020;104(3):246-51.
11. 洪儀珍：機構環境清潔及品質監測。醫療品質雜誌 2022;16(1):80-5。
12. 衛生福利部疾病管制署 (2017, 11 月 07 日)。出院清床清潔作業規定。衛生福利部疾病管制署。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/xHQSfjyQDPRuwghFZ5a7g>。
13. 美商 3M 台灣子公司 (2019, 12 月)。ATP 冷光檢測系統中文說明。莆崧實業股份有限公司。摘自 <https://epraise.com.tw/wp-content/uploads/2020/12/ATP%E5%86%B7%E5%85%89%E6%AA%A2%E6%B8%AC%E7%B3%BB%E7%B5%B1%E4%B8%AD%E6%96%87%E8%AA%E6%98%8E.pdf>。
14. 3M (2019). Setting Pass/Fail Limits for the 3M™ Clean-Trace™ Hygiene monitoring and Management System. Available <https://multimedia.3m.com/mws/media/17637520/clean-trace-setting-pass-fail-limits-pdf-lm1-implementation.pdf>.
15. Willemsen I, Kluytmans J: The infection risk scan (IRIS): standardization and transparency in infection control and antimicrobial use. *Antimicrob Resist Infect Control* 2018;7:38.
16. Vogel SJ, Tank M, Goodyear N: Variation in detection limits between bacterial growth phases and precision of an ATP bioluminescence system. *Lett Appl Microbiol* 2014;58(4):370-5.
17. 洪儀珍, 陳安琪：醫療院所環境清潔管理實務 (第一版)。新北市：零極限文化出版社。2017:24-50。
18. 洪儀珍, 陳安琪, 丁菱等：醫院環境清潔確效方法之介紹與運用。感染控制雜誌 2018;28(6):264-73。
19. 湯雅芬, 蘇麗香, 陳常梅等：某醫學中心加護病室環境清潔成效探討。感染控制雜誌 2020;30(6):331-40。
20. 吳宛靜, 李佳雯, 王梨容等：運用生物螢光反應檢測法稽核醫院環境清潔之成果。感染控制雜誌 2020;30(1):10-20。
21. Knape L, Hambræus A, Lytsy B: The adenosine triphosphate method as a quality control tool to assess 'cleanliness' of frequently touched hospital



- surfaces. *J Hosp Infect* 2015;91(2):166-70.
22. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al: Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020; 382(16):1564-7.
23. Centers for Disease Control and Prevention (2022, February 2). Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Healthcare Personnel During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. Centers for Disease Control and Prevention. Available <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>.

# Adenosine Triphosphate Bioluminescence Assay for Monitoring the Effectiveness of Post-Environmental Terminal Disinfection in Intensive Care Units: Comparison of Wards With and Without Coronavirus Disease 2019

Ru-Yu Lien<sup>1</sup>, Shu-I Chin<sup>1</sup>, Hsiao-Ting Chen<sup>1</sup>, Shu-Fen Lu<sup>1</sup>, Tao-Fen Shiung<sup>1</sup>,  
Shih-Hsin Hung<sup>1</sup>, Dung-Hung Chiang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Nursing, <sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine,  
Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

Implementing hospital environmental cleaning can reduce the presence of pathogenic bacteria in the environment and medical care-related infections. To effectively control the quality of medical environmental cleaning, various inspections of the environmental cleaning steps and results are required to provide quantitative and visible data.

From June 24, 2020, to June 23, 2021, we collected 102 samples from a mixed intensive care unit (ICU) in a medical center in northern Taiwan. After completion of the terminal disinfection, we used an adenosine triphosphate (ATP) bioluminescence assay to conduct an environmental inspection. Environmental collection and inspection were divided into the ICU wards and their nursing units with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19). The ICU wards had a total of 12 collection points and 81 samples, whereas the nursing work unit had three collection points and a total of 21 samples.

The qualified rates of final disinfection and cleaning of the COVID-19 wards and nursing work units were 58.7% and 41.7%, respectively. All ATP collection-point values were <100 RLU in the COVID-19 wards and nursing work units. When

the environmental inspections of the two ICU wards and their nursing work units that had completed the final environmental disinfection were performed, except for the monitor screen, the average number of tests for other items was significantly different ( $p < .05$ ).

During the period of COVID-19, medical and cleaning staffs are more cautious, increasing the rigor of cleaning work. Therefore, clinical terminal disinfection methods should be developed based on the principle of using one wipe for each interface to achieve cleanliness. Effective cleaning measures should consider risk classification, cleaning methods, and cleaning frequency for infection control to achieve good environmental cleaning and disinfection.

Key words: Intensive care unit, environmental terminal disinfection, adenosine triphosphate bioluminescence assay

# COVID-19 定期篩檢之必要性？

林玉秀<sup>1</sup> 丘憶芳<sup>1,2</sup>

奇美醫療財團法人柳營奇美醫院<sup>1</sup> 感染管制中心<sup>2</sup> 感染科

新型冠狀病毒 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV2) 自 2020 年起造成人類大規模感染，累計至 2023 年 1 月全球有 6 億人感染。經研究顯示 Omicron 的潛伏期較短，相較於 Delta 臨床症狀也較輕微或無症狀。因為無症狀感染者或是症狀前感染者，沒有就醫需求，也不會被體溫篩檢站發現，所以這些隱形感染族群在社區裡具有潛在傳播的風險，可能造成社區或醫療機構 COVID-19 疫情的傳播。照護確診病人的醫療照護人力比一般病人高；另，醫療機構發生 COVID-19 群聚感染，病人若產生併發症，會增加住院期間醫療成本，在疫情爆發發情況下，可能會造成醫療人力枯竭，影響醫療照護作業。所以建議各家醫院可依據就醫病人特性及醫院規模，用抗原快篩來擬訂定期篩檢規範。以常規篩檢措施作為醫院 COVID-19 疫情的監控，並針對特定族群進行定期篩檢，減少輕症或無症狀感染個案的傳播，避免造成醫院內感染，以維持疫情在大流行期間臨床照護人力可以持續運作，保護醫療人力量能。（**感控雜誌 2023:33:98-104**）

**關鍵詞：**常規篩檢、監測

## 前 言

2021 年 11 月 26 日，世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 發出新聞稿，公告 11 月 24 日由南非回報之首例 B.1.1.529

(COVID-19 病毒株學名) 正式命名為「Omicron」，同時列為高關注變異株 (variants of concern)。研究人員發現 Omicron 與以前的變異病毒株相比，Omicron 具有更高的傳播能力和更輕微的症狀，其潛伏期可能比

民國 112 年 1 月 2 日受理  
民國 112 年 3 月 2 日接受刊載

通訊作者：丘憶芳  
通訊地址：台南市永康區中華路 901 號  
連絡電話：06-281 2811

DOI: 10.6526/ICJ.202304\_33(2).0003

Delta 和其他毒株更短，SARS-CoV-2 的平均潛伏期約 6.5 天，Delta 的潛伏期是 4.3 天，而 Omicron 的平均潛伏期是 3-4 天 [1]。因為 Omicron 病毒基因突變的特性，可以在幾個星期內就傳播到 80 多個國家，目前成為全世界流行主要的病毒株。依研究顯示 Omicron 常見的症狀為喉嚨痛及聲音沙啞，症狀比 Delta 較輕微，只有少數 (<20%) 的感染個案有嗅味覺異常、眼睛紅腫、鼻塞等症狀 [2]，且住院率也下降。但基於 Omicron 的高傳染力，讓各國都有新一波的流行疫情發生，如果沒有即時發現及控制，可能造成醫療工作人員或是住院病人因感染而被隔離，影響到醫院提供緊急醫療照護的量能或延誤病人的治療計畫，故本篇文章將討論在醫院內實施 COVID-19 定期篩檢的重要性及其必要性。

### 無症狀感染者的風險有多高？

許多的文獻指出 COVID-19 無症狀感染者很多，而所謂的無症狀感染者，除了感染後完全沒有出現任何症狀者外，也包含症狀前感染者。感染者可以在潛伏期期間在症狀出現前就具有傳染力，但因為沒有出現症狀，就不會就醫，也不會被體溫篩檢站發現，因此在被診斷 COVID-19 前可能就已經造成社區或機構的傳播。2021 年一項彙

整 95 篇中英文發表的獨立研究，以系統回顧統合性分析的研究指出，無症狀感染者占確診人群的比率為 40.5%，其中孕婦占的比率為 54.11%、搭乘飛機或郵輪的旅行者占 52.91%、療養院的居民或工作人員占 47.53% [3]。2020 年美國華盛頓一個護理之家的群聚感染研究報告提到，有 57% COVID-19 無症狀感染的住民，在確診後第 7 天才出現症狀 [4]。可見無症狀感染者或是症狀前感染者在社區裡具有潛在傳播的風險，可能引起家庭、人口密集機構和集會活動之間的傳播 [5]。

由於這些無症狀感染者或是症狀前感染者的存在與威脅，在 COVID-19 的流行疫情裡，應該針對（進入）醫療機構內的對象，擬定 COVID-19 定期篩檢機制，以避免這些隱形感染族群在醫院裡面造成傳播。

### 院內定期篩檢機制也可以成為社區疫情監測的前哨站

新加坡在 2022 年發表了一篇文章，他們針對 Omicron 的疫情統計 2021 年至 2022 年急診就醫病人篩檢及員工因發生急性呼吸道症狀，進行 SARS-CoV-2 PCR、抗原者陽性比率做統計，其監測結果與國家衛生單位監測全國確診人數的趨勢一致，經分析後感染 COVID-19 的醫療工作者疑似在社區活動時感染，

而不是在醫院內被感染，因此建議可將醫護人員跟病人的定期篩檢措施，作為新的 COVID-19 變種病毒疫情趨勢的哨兵，作為強化社區監測疫情趨勢的參考 [6]，由此可類推社區當下疫情的趨勢。自 2022 年 8 月台灣因疫情趨緩，防疫政策鬆綁，唯醫療院所仍執行定期篩檢措施，如無症狀之新住院病人、陪病者及醫療工作人員等，須於住院前、入院當日或每週定期執行抗原快篩。建議院內定期篩檢結果，應定期統計分析，作為疫情監控指標，各醫院可依據指標監控趨勢，即時規劃 COVID-19 相關應變措施，避免院內發生 COVID-19 疫情，對醫院造成影響。

### COVID-19 篩檢之重要性

依據嚴重特殊傳染性肺炎感染管制措施照護染 COVID-19 患者，須穿戴 N95 口罩、面罩、髮帽、著防水隔離衣等個人隔離防護裝備，照護時需要更多的照護時間及人力需求，所以依據「執行嚴重特殊傳染性肺炎醫療照護及防治發給補助津貼及獎勵要點規範」照護規定，COVID-19 確診病人一般專責病房護理師與病人照護人力比為 1:5，醫師與病人照護人力比為 1:10，專責加護病房分別為 1:1-2；1:8，醫療照護人力規劃會比照護一般病人力增加，所以醫療照護人員應落實做好

健康管理，避免感染 COVID-19 後影響照護人力需求。

另，依據台灣衛生福利部疾病管制署的統計資料顯示，約有 14% 出現嚴重症狀需住院與氧氣治療，5% 需加護病房治療 [7]。感染 COVID-19 病人如果合併疾病的危險因子會延長住院天數，依據東非 2022 年的一篇研究報導指出，如果 COVID-19 病人合併有呼吸喘、器官衰竭、嗜中性白血球增加及血液尿素氮 (BUN) 等情況，有 46.9% 病人住院天數會超過平均住院天數 12 天，顯示感染 COVID-19 會延長住院天數，進而增加住院期間醫療成本 [8]，當然也需要規劃更多的醫療照護人力來投入 COVID-19 感染者的照護。

所以，如果當 COVID-19 疫情爆發大流行時，要特別評估醫療照護量能及規劃隔離空間，避免感染管制措施無法落實，導致院內群聚感染疫情擴大，惡性循環下導致醫療量能不足。依據 James (2020) 研究指出，英國在 2019 年抵抗 COVID-19 疫情的過程中，重症病房醫護人員配置發生了重大變化，原本護理師與病人照護人力比由原本 1:1，調整至 1:6，醫師與病人比由 1:8-1:15 調整至 1:30 [9]，在疫情爆發的情況下，只能暫停所有醫學生的訓練計畫，甚至連從事研究的醫師，也需要投入臨床照護現場協助臨床醫療照護作業進行。由此可見醫護人力

如果因感染 COVID-19 而被隔離，最終將造成醫療人力枯竭，嚴重影響醫療照護作業 [10]。在疫情流行初期，各國針對 COVID-19 感染者及其密切接觸者實行隔離政策。2020 年 Woodcock 學者指出如果缺乏有效的檢測，會讓大量的醫護人員處於自我隔離狀態，一份 125,000 醫護人員的研究報告，發現自我隔離的醫護人員中只有七分之一的醫護人員發現病毒 [11]。為了避免醫護人員因不必要的隔離而導致人力缺乏，而影響醫療的照護能量，建議針對特定風險的醫療工作人員訂定篩檢的機制，以即早找出無症狀感染者，避免造成醫院內感染，以維持疫情在大流行期間臨床照護人力可以持續運作 [5,12,13]。

### 如何制定有效的篩檢措施

全球針對 SARS-CoV-2 的篩檢政策並不相同。目前篩檢 COVID-19 的主要方法為 polymerase chain reaction (PCR) tests 及抗原快篩，各個國家依據疫情的變化來規劃出不同的篩檢時機與對象。

PCR 是目前檢驗最精準的檢驗項目，但是需要專門的設備，檢測時間至少需要 24 小時以上，而且成本較高。因應 COVID-19 引起大流行的疫情，很多國家為了可以即時判斷是不是疑似 COVID-19 感染者，廣泛使用抗原快篩試劑。抗原快篩

試劑因檢測方式簡單、快速，可以有效提高社區民眾 COVID-19 篩檢的比率，即時診斷 COVID-19 感染者，讓 COVID-19 感染者可以盡快接受隔離與治療，避免疫情擴散。

抗原快篩試劑目前已經被各國普遍用於 COVID-19 的篩檢，2021 年一份抗原快篩試劑統合研究分析資料顯示，抗原快篩試劑針對有症狀感染者篩檢準確率平均為 73%，對於無症狀感染者的準確率為 55%，感染 COVID-19 一週後如果再進行抗原快篩檢測，其正確率可高達 82% [14]。那抗原快篩試劑對於 Omicron 的檢測效果如何呢？荷蘭在 2021 年 12 月至 2022 年 2 月研究期間比較抗原快篩試劑與 PCR 檢測的敏感性，發現 Omicron 成為主流病毒株後，抗原快篩試劑敏感性範圍由 77%–86%，些微下降至 70%–81% [15]。雖然抗原快篩對於無症狀感染者的準確率不高，對於 Omicron 的敏感性也下降，如果規劃定期篩檢機制，應該也可以有效的偵測到感染 COVID-19 感染源，因為 2021 年 Rebecca 有提到，每週多次的篩檢，可以提高抗原快篩的敏感性，如果每 3 天執行一次抗原快篩，其敏感性可以達到 98% [16]。

參考紐西蘭 2022 年目前的定期篩檢政策，針對無症狀的醫療機構的人員，建議每週至少進行三次抗原快篩檢測 [17]。台灣的醫療應變措施自 2021 年開始，對醫療工

作人員擬定定期篩檢措施，針對高風險單位如急診、加護病房及照護 COVID-19 的工作人員及未完整接種 COVID-19 疫苗的工作人員每週篩檢一次，至 2022 年新增住院陪病人員需每週定期篩檢，2022 年 8 月因應 Omicron 疫情，再新增住院病人每週定期篩檢規範。建議各醫療機構可自行評估社區傳播風險及實務需求，用抗原快篩來擬訂定期篩檢規範。

## 結 語

在 Omicron 的疫情下，醫療機構擬定定期篩檢機制，可即早偵測到無症狀感染者或是症狀前期感染者，來達到 (1) 減少醫護人員人力不必要的隔離檢疫 (2) 減少非典型、輕度或無症狀病例於院內傳播 (3) 保護醫療量能等的目標。因 Omicron 流行期間感染患者的疾病嚴重度明顯低於 Alpha 與 Delta [2,18-19]，對於目前 Omicron 疫情是否須定期篩檢，可以再進一步針對疫情發展進行評估與討論。

## 參考文獻

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2022, Oct 19). Variants of the virus. Available <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/clinical-considerations-presentation.html>
- Cristina Menni, Ana M Valdes, Lorenzo Polidori, et al: Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet* 2022; 399:1618-24.
- Qiuyue Ma, Jue Liu, Qiao Liu et al: Global Percentage of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among the Tested Population and Individuals With Confirmed COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2137257. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.37257.
- Kimball A, Hatfield KM, Arons M, et al: Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a longterm care skilled nursing facility—King County, Washington, March 2020. *MMWR* 2020;69:377-81.
- Tan SY, How CH, Poon BH, et al: Rostered Routine Testing: A Necessary Evil?. *Open Forum Infect Dis* 2021;9:ofab549.
- Khanna R, Htun HL, Li AL, et al: Staff and patient surveillance in hospitals: Good sentinels for the emergence of new SARS-CoV-2 variants. *J Infect* 2022;85:436-80.
- 衛生福利部疾病管制署 (2020 年 4 月 27 日) : 嚴重特殊傳染性肺炎 摘自 <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/vleOMKqwuEbIMgqaTeXG8A>.
- Birhanu A, Merga BT, Ayana GM: Factors associated with prolonged length of hospital stay among COVID-19 cases admitted to the largest treatment center in Eastern Ethiopia. *SAGE Open Med* 2022;10:20503121211070366.
- Dunhill L(2020, March 24). Exclusive: Intensive care staffing ratios dramatically diluted. Available <https://www.hsj.co.uk/exclusive-intensive-care-staffing-ratios-dramatically-diluted/7027214.article>.
- Black JRM, Bailey C, Przewrocka J, et al: COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. *Lancet* 2020;395:1418-20.
- Woodcock A (2020, April 1). Coronavirus: fewer than one in 50 NHS frontline staff forced to stay at home have been tested. Available <https://www.independent.co.uk/news/uk/politics/coronavirus-nhs-staff-tests-stay-at-homehow-many-a9441251.html>.
- Wee LE, Jean Sim XY, Conceicao EP, et al: Containment of COVID-19 cases among healthcare workers: The role of surveillance, early detection, and outbreak management. *Infect Control Hosp*



- Epidemiol 2020;41:765-71.
13. Lim RHF, Htun HL, Li AL, et al: Fending off Delta –Hospital measures to reduce nosocomial transmission of COVID-19. *Int J Infect Dis* 2022; 117:139-45.
  14. Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, et al: Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021. Available <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013705.pub2>.
  15. Ellison III RT, Schuit E, et al: How accurate are home antigen tests for omicron? *BMJ* 2022;378: e071215.
  16. Smith RL, Gibson LL, Martinez PP, et al: Longitudinal assessment of diagnostic test performance over the course of acute SARS-CoV-2 infection. *J Infect Dis* 2021;224:976-82.
  17. Te Whatu Ora, Health New Zealand (2022, December 13). COVID-19: Testing Plan and Testing Guidance. Available <https://www.tewhatauora.govt.nz/for-the-health-sector/covid-19-information-for-health-professionals/covid-19-testing-plan-and-testing-guidance/>.
  18. Naibin Yang, Chuwen Wang, Jiajia Huang, et al: Clinical and Pulmonary CT Characteristics of Patients Infected With the SARS-CoV-2 Omicron Variant. *Front Public Health*. 2022;10:931480. doi: 10.3389/fpubh.2022.931480. eCollection 2022.
  19. Kim MK, Lee B, Choi YY, et al: Clinical characteristics of 40 patients infected with the SARS-CoV-2 omicron variant in Korea. *J Korean Med Sci* 2022;37:e31.

# Necessity of Performing Routine Test for Coronavirus Disease 2019

Lin Yu Hsiu<sup>1</sup>, Ku Yee Huang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Infection Control Center, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine,  
Chi Mei Medical Center, Liouying, Tainan, Taiwan

The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic is caused by severe acute respiratory syndrome corona virus 2 (SARS-CoV-2), with more than 600 million confirmed cases since 2020. Several studies have shown that the incubation period of the O-micron variant of SARS-CoV-2 is shorter and its clinical presentation is milder or asymptomatic compared with the delta variant.

However, asymptomatic or presymptomatic infected individuals, who have no medical needs and are not detected by temperature- screening stations, pose a potential transmission risk to the community, which may lead to COVID-19 outbreaks in the community or healthcare institutions.

The number of medical staff required to care for confirmed patients with COVID-19 was higher than that required for general patients. Moreover, if healthcare institutions experience COVID-19 cluster infections and patients develop complications, medical costs increase during hospitalization. An epidemic outbreak may cause the depletion of medical personnel, affecting the operation of medical care.

Therefore, hospitals should develop regular screening protocols using rapid antigen screening tests based on patient characteristics and hospital size. Routine screening measures can be used to monitor the COVID-19 pandemic in hospitals, and periodic screening can be performed in specific populations to reduce the spread of mild or asymptomatic infections, avoid hospital-acquired infections, and maintain the operation of clinical care personnel during the pandemic to protect the healthcare workforce.

Key words: Routine testing, surveillance

# 新興傳染病 - 猴痘簡介與預防照護

林詩淳<sup>1,2\*</sup> 王俊隆<sup>3</sup>

佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院<sup>1</sup> 護理部<sup>3</sup> 感染管制中心

<sup>2\*</sup> 國立台北護理健康大學 護理系

猴痘 (Mpox) 是一種人畜共通疾病，自 2022 年以來，世界衛生組織已向多個國家發出建議，確定猴痘病例構成國際關注的突發公共衛生事件，並指出動物、人類和環境 3 者之間有密切關係，加上全球運輸交通便利，一旦疾病爆發，可能會導致更快的傳播速度。猴痘的臨床表徵包括發燒、劇烈頭痛、肌肉痠痛、虛弱和淋巴結腫大，隨後，皮疹從臉部開始出現，然後擴散到手掌、腳底及其他全身部位。皮膚病變依序進展：斑疹、丘疹、水皰、膿皰和結痂。在結痂脫落之前，病毒將持續維持 2 到 4 週的傳染性。目前，猴痘除了依據臨床表徵進行鑑別診斷之外，仍需靠實驗室分子技術檢測猴痘病毒脫氧核糖核酸 (Mpox virus DNA) 進行診斷。在治療方面，牛痘免疫球蛋白及抗病毒製劑是主要治療藥物，並搭配支持性療法及照護，包括營養補充、電解質補充及監測，以防止因食慾不振造成的脫水。在病患住院期間，須採呼吸道及接觸性隔離之外，照護團隊必須嚴格穿著個人防護裝備、落實洗手及謹慎處理患者使用過之衣物或物品，避免醫護人員感染。本文針對猴痘的流行病學、診斷、治療、照護及預防，進行近年文獻期刊的搜尋和彙整，冀望提供臨床醫護人員照護上新知與參考。( **感控雜誌 2023;33:105-113** )

**關鍵詞**：猴痘、傳染病、治療、預防照護

## 前 言

近年來新興傳染病接二連三崛起，從 2019 年末嚴重特殊染病

性肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 到 2022 年世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 舉行國際衛生條例突發事件委員

民國 112 年 1 月 2 日受理  
民國 112 年 3 月 2 日接受刊載

通訊作者：王俊隆  
通訊地址：嘉義縣大林鎮民生路二號  
連絡電話：05-264 8000

DOI: 10.6526/ICJ.202304\_33(2).0004

中華民國 112 年 4 月第三十三卷二期

會 (International Health Regulations, IHR)，向多國爆發的猴痘 (Mpox) 發生提出建議，確定是構成國際關注的突發公共衛生事件 (Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)[1]，並指出人類與環境之間的緊密關係影響傳播速度；在航空運輸業發達讓旅遊及運輸交通便利之下，一旦發生傳染病可能會導致傳播的速度更快。猴痘為一種人畜共通疾病，最早發生在 1970 年非洲剛果民主共和國的 9 個月幼童，這也是醫學史上第一例記載人類確診猴痘的案例 [2,3]。根據 WHO 統計 2022 年 1 月至 6 月 22 日止，共有 3,413 例確診個案，主要發生於歐洲區域 2,933 位 (86%)、其次於美洲區域 381 位 (11%)[1]，相信隨著每天提供更多訊息及 IHR 數據，預計病例數會發生變化。台灣地區也於 2022 年 6 月發生首例因境外移入的猴痘案例 [4]，值得持續關心注意。

因爆發猴痘動物與人之間傳染而有學者提出 “one health” 一詞，其健康概念定義是指一種生物學現象，瞭解人類健康與動物和環境之間的疾病健康關係模式 [5,6]，主要是附著物種的病原體間傳播而在於兩個物種之間隨著時間的推移相遇的次數進行演化。猴痘就是人類、動物和環境之間的相互聯繫的例子，需要採取積極介入措施及持續關注監測以降低爆發傳染的可能性 [7]，從動物到人類的阻斷病毒傳播就是

阻絕此傳染病的致勝關鍵，例如不食用野生動物或來路不明野味、加強港口檢疫、傳染病防治及早期通報等。全球衛生安全議題就以 “one health” 通過認識到人類與動物健康相互依存並與生態系統緊密相連概念設定目標，從而改善整體健康結果。

根據 WHO 指出最近爆發的多數病例是通過衛生保健機構提供醫療服務時發現的，雖然這些個案主要有前往歐洲國家、北美或其他國家的旅行史，但也發現越來越多案例近期未曾出國旅行。面對台灣較少見的猴痘，最近疫情趨勢脈動更值得醫護人員提高警覺，一旦發現有類似個案，能及早診斷及採取進一步照護措施，避免疫情擴散。本文針對猴痘的流行病學的流行病學、診斷、治療、照護及預防，搜尋近年文獻期刊將以彙整，冀望提供臨床醫護人員照護上新知與參考。

## 猴痘流行病學

猴痘屬於雙鏈 DNA 結構的病毒，是一種病毒性人畜共通疾病，最早起源於 1959 年被丹麥科學家發現為食蟹猴的病原體 [2]。直到 1970-1971 年間於剛果民主共和國國家發現個案首例，至此之後陸續於中非及西非等國家發生病例，美國中西部也於 2003 年發現猴痘病例，這是在非洲區域以外發生的首例 [8]。猴

痘感染是直接接觸受到感染動物的血液、體液或皮疹導致。在非洲，已經證實人類感染是通過受感染的猴子、岡比亞大鼠或松鼠而發生的。在當時沒有證據證明可以透過人與人之間傳染，但近年越來越多的案例中發現接觸到受感染的人的體液或血液，仍然有受到感染的風險存在。文獻指出猴痘死亡率差異很大，但平均死亡率為10%，大多數發生在幼兒，兒童可能更容易感染，推測與1980年因天花在全面施打疫苗之下根除，而中止施打疫苗有關，但未來仍是需要更多案例來證實[9]。

### 猴痘診斷與治療

猴痘屬於正痘病毒株(*orthopoxvirus*)，雖與天花病毒、牛痘病毒為同一型，但仍與天花臨床表徵有所區別。依據美國疾病控制預防中心(centers for disease control and prevention, CDC)提出猴痘定義為出現新特徵性皮炎或是符合流行病學標準之一且臨床高度懷疑有猴痘[10]。猴痘病程出現的症狀可分兩個階段，第一階段侵襲期(症狀出現起至第5天)，症狀通常以發燒、劇烈頭痛、肌肉痠痛、虛弱和淋巴結腫大；第二階段皮疹期，皮疹通常從由臉部(95%)開始，然後擴散到手掌及腳底(75%)，其他同時身體部位產生皮膚病變，病變通過不同階段依序進展-即斑疹、丘疹、水疱、

膿疱和結痂等，在結痂脫落之前病毒將持續維持2到4週的傳染性，有些會在發燒時的3天內開始出現皮疹[11]。猴痘潛伏期一般為7-14天，但也有文獻指出為5-21天，不管如何在此期間病人通常是不具傳染性，直到感染者在皮疹出現前1-2天開始有傳染性並持續到結痂脫落為止[12]。猴痘與天花或水痘之間的差異是前者會出現淋巴結腫大，但後者則無，醫護人員也可從此徵象做鑑別診斷。目前已知猴痘通過呼吸道的飛沫或接觸到水泡或膿疱液體傳播[13]。另外，猴痘也可能在眼睛、嘴巴、生殖器官及肛門等病灶處被感染發現；猴痘病毒(Mpox virus, MPV)會通過病灶、體液、呼吸道飛沫或黏膜例如：眼睛、鼻子或嘴巴等處的接觸，從一個人傳播到另一個人或接觸到感染者使用過的物品，例如病床被褥[12]而傳染。話雖如此，文獻指出猴痘仍可認為人與人之間的傳播主要是通過呼吸道飛沫發生，且有持續的密切接觸。

猴痘可透過實驗室使用分子技術檢測Mpox virus DNA進行診斷，且可以透過不同的檢驗方式，包括：酶聯免疫吸附試驗(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)、抗原檢驗試驗(antigen-detection tests)、聚合酶鏈反應(polymerase chain reaction, PCR)檢定及通過細胞培養分離病毒(virus isolation by cell culture)[7,9]。

治療方面，猴痘主要治療方式採抗病毒藥物使用及支持性照護。雖然目前沒有明確指出有效治療猴痘的藥物，但臨床上治療以牛痘免疫球蛋白 (vaccinia immune globulin, VIG) 及抗病毒製劑兩種為主要治療藥物；VIG 的使用原是治療接種牛痘疫苗所引發的併發症，例如：牛痘濕疹及嚴重全身性水痘、侵犯眼部等患處，也可降低發病率及死亡率；後來美國食品藥物管理局 (Food and Drug administration, FDA) 開放於猴痘感染病患治療使用。抗病毒藥物有 Tecovirimat 與 Cidofovir/brincidofovir，治療療程為 14 天 [11]。Tecovirimat 是一種正痘病毒蛋白的強效抑制劑，該蛋白是形成傳染病病毒顆粒所必需的，其顆粒對於在受感染的宿主內傳播至關重要。癌症、8 歲以下兒童、孕婦或免疫低下的族群，則需要抗病毒藥物治療，醫院出現經過醫師評估符合使用抗病毒之使用對象，需取得該患者或其代理人用藥同意書後，可向各轄區疾病管制屬管中心提出用藥申請。

大部分猴痘患者症狀較輕微，較少需重症醫療照護介入，但若有因持續發燒、腸胃症狀無法進食而導致脫水風險、嚴重併發症或慢性疾病史等，就需要接受醫療照護及住院治療。在 2003 年美國爆發期間曾發現罹患猴痘病例有低蛋白血症及貧血情形，顯示有營養不良狀

況，推論因為口腔或咽喉潰瘍、噁心或嘔吐、頸部淋巴結腫大不適等，導致食慾下降 [14]。此種狀況在發病後 6 天內發生，故在臨床照護上需要隨時注意病人體液電解質補充及監測。

## 猴痘照護與預防

醫護人員是易受到感染的族群，因為直接或間接接觸到猴痘的病患的體液，或未穿戴個人防護裝備處理受汙染的床單，故也將醫護人員列為高風險族群之中，需特別小心。照護猴痘病患應該首要建立猴痘的照護指引，以幫助第一線臨床人員識別及對應的照護指導，其中需包含醫院急診單位如何快速辨識任何接觸高風險族群，以便立即區別分類隔離及通報。若發現猴痘的病患到急診或醫院就醫時，需考量設置隔離室及相關人員是否具備有自我防護的能力 [13]。感染控制護理師需要針對急診及專責隔離病房進行醫護團隊猴痘教育訓練，包含個人防護 (personal protective equipment, PPE) 確保相關醫護團隊能正確著裝，同時也應落實洗手並穿戴防護服、手套和護目鏡，直到確認個案解除隔離 [15] (表一)，猴痘個案除配戴外科口罩之外，應收治於具有獨立衛浴之單人病室隔離空間。猴痘著重於支持性照護，應對於正處於病況發展中的皮疹病灶處保持清

表一 猴痘臨床防護照護措施

| 作者                             | 文獻<br>類型 | 建議預防及照護措施  | 證據<br>等級 (註) |
|--------------------------------|----------|--|--------------|
| Maiti & Sarvand<br>(2022) [12] | review   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 避免接觸生病的動物 (尤其是生病或死亡的動物)。</li> <li>2. 避免接觸被病毒污染的床上用品或其他物品, 若有接觸應確實清潔手部。</li> <li>3. 與受感染的動物接觸後應該用肥皂和清水清潔手部。</li> <li>4. 徹底烹調煮熟所有含有肉類的食物。</li> <li>5. 避免與疑似感染病毒的人接觸。</li> <li>6. 照顧感染猴痘的時須使用個人防護裝備 (PPE)。</li> </ol> | Level<br>5a  |
| Mawdsley<br>(2019) [13]        | review   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 建立猴痘照護指引。</li> <li>2. 需穿著 PPE 防護裝備。</li> <li>3. 急診或醫院需有獨立隔離或病房空間。</li> <li>4. 感控護理師需對專責醫護團隊進行繼續教育。</li> </ol>  | Level<br>5a  |
| Hengesterman<br>(2022) [15]    | review   | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 保持適當的營養、保持身體良好的健康狀況和高品質醫療照護, 可以預防及降低猴痘引起的合併症。</li> <li>2. 提供支持性護理, 對於疾病進展的皮疹保持清潔、乾燥以避免傷口感染。</li> <li>3. 照護團隊應落實洗手並穿戴防護衣、手套和護目鏡, 直到確認個案解除隔離。</li> </ol>   | Level<br>5a  |

註：以 2014 The Joanna Briggs Institutes (JBI) 成效證據等級分類

潔、皮膚保持乾燥以避免續發性感染。適當的營養、保持身體良好的健康狀況和高品質的醫療服務可以預防或降低罹患猴痘後而所產生許多危險的合併症。因為感染後會引發多器官系統產生重大影響, 損害皮膚和黏膜表面的保護屏障, 在宿主體內引起強烈的局部病灶性炎症反應; 皮膚的損傷可能會使患者面臨脫水或蛋白質流失的狀況 [14], 需要適時補充電解質或水分。

猴痘爆發期間與其他患者的密切接觸是感染猴痘的最重要危險因素, 在缺乏特定治療和疫苗的情況

下, 減少及預防人類感染的唯一方法是提高對風險因素的認識, 並教育人們可以採取哪些措施來減少與病毒的接觸。猴痘的預後取決於自身健康狀況、疫苗接種狀況、慢性疾病和合併症等因素, 美國 CDC 建議以下 4 種族群須接受治療:

1. 本身嚴重疾病 (例如: 出血性疾病、敗血症、腦炎或其他需要住院治療疾病的病患;

2. 可能處於嚴重疾病的高風險病患 (例如: 人類免疫缺陷病毒感染、癌症、接受造血幹細胞移植後 <24 個月、≥ 24 個月有排斥者復發

及本身患有自身免疫性疾病；

3. 8歲以下兒童；有特異性皮炎病史；

4. 孕婦或哺乳期婦女；患有一種或多種併發症例如：繼發性細菌性皮膚感染、伴有嚴重噁心嘔吐、腹瀉或脫水的腸胃炎、支氣管肺炎或其他合併症等。

衛生福利部疾病管制屬因應台灣地區猴痘疫情的風險，也相繼提出猴痘抗病毒藥物使用對象，除原猴痘重症患者（包括：出血性疾病、融合型皮膚病灶、敗血症、腦炎等）新增列對象如下 [16]：

1. 嚴重免疫不全者，包括感染愛滋病毒且  $CD4 < 200$  cells/mm<sup>3</sup>、白血病、淋巴瘤、全身性惡性腫瘤、器官移植等患者。

2. 兒童族群（特別是一歲以下的嬰兒）、懷孕及哺乳婦女等。

因目前沒有對猴痘可防治的疫苗，但研究數據顯示天花疫苗的接種在預防猴痘有 85% 的效果，雖然目前仍有案例是接種過天花疫苗後仍感染，但一旦遭受到感染時曾經接種過比未曾接種疫苗者症狀較為輕微 [12,15]，故未來有疫苗施打時仍鼓勵民眾在醫師評估之下進行接種。天花疫苗俗稱牛痘疫苗，因為天花已滅絕故台灣於 1979 年之後已全面停止接種，一般天花疫苗接種於大腿或手臂，呈現放射狀疤痕，這與肺結核卡介苗的接種條狀疤痕有所區別。疫苗原理類似預防天花

的“variolation”或“inoculation”採被動免疫手法，從天花個案中萃取體液製作減毒疫苗施打於人體達到自我免疫，為公衛防治策略手段之一 [17]。目前國際間已核准使用預防猴痘之疫苗如：美國 JYNNEOS、歐盟 IMVANEX 及加拿大 Imvamune 等疫苗作為預防猴痘用藥。依據最新衛生福利部疾病管制屬公告為有效控制疫情及降低猴痘威脅，提供建議施打對象如下 [16]：

1. 擴大暴露前預防 (pre-exposure prevention, PrEP) 接種疫苗對象：正痘病毒屬之實驗室操作人員、與確診猴痘個案曾有任何形式性接觸之高風險接觸者及近 6 個月內曾有高風險性行為者。

2. 暴露後預防 (post-exposure prevention, PEP)：與指標個案有高暴露風險密切接觸者。

儘管接種疫苗，但仍有少數感染風險機率，臨床醫護人員對於疑似的臨床特徵需要保持警惕，無論接觸時間多久，都應在最後一次接觸後 21 天內進行每天 2 次體溫自我健康管理及監測，這也包含照護猴痘的第一線穿著 PPE 防護設備的醫護人員在內 [18]。猴痘為台灣第二類傳染病，若在臨床上發現猴痘疑似個案，應於 24 小時內至衛生福利部疾病管制屬傳染病通報系統 (NIDRS) 之「第二類法定傳染病」完成通報並將採檢檢體送至疾病管制屬昆陽實驗室檢驗。



## 結 論

猴痘為近年新起的傳染病，雖不致有高風險的致命危機，但因可能發生人類與人類之間的傳染，加上歐美已有發生不少病例，透過旅行或交通方式更亦加速傳播的風險。身為第一線的醫護人員需要更清楚及瞭解猴痘的臨床表徵、合併症或後遺症，這些出現的徵象可以做為對疾病嚴重程度及不良結果的預警表徵。臨床猴痘目前透過臨床實驗及罹患個案的治療照護經驗，可以提供治療照護措施的訊息及藥物的選擇資訊。目前得知接種疫苗可以避免及降低感染後引發重症，除了疾病症狀照護之外，需注意膿疱造成的傷口護理、須穿著完整PPE防護裝備。另外加強洗手、增強自我免疫力等，可避免照護時被感染的風險。病患因感染導致皮膚病變及隔離，可能會造成身心靈一定程度的影響，醫護團隊須仔細觀察及關心陪伴讓病患度過此時期。因台灣目前病例為數不多，但更需要具備對猴痘的知識及敏感度，才可面對猴痘傳染病的到來。

## 文獻查證

1. World Health Organization (WHO) (2022, June 25). Meeting of the international health regulations (2005) emergency committee regarding the multi-country monkeypox outbreak. Available [https://www.who.int/news/item/25-06-2022-meeting-](https://www.who.int/news/item/25-06-2022-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee--regarding-the-multi-country-monkeypox-outbreak)
2. Alakunle E, Moens U, Nchinda G, et al: Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses* 2020;12:1257.
3. Beer EM, Rao VB: A systematic review of the epidemiology of human monkeypox outbreaks and implications for outbreak strategy. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;13:e0007791.
4. 衛生福利部疾病管制署 (2022年6月27日)。今年首例「猴痘」境外移入確診個案，籲請自流行地區返國入境民眾留意相關疑似症。摘自 <https://www.mohw.gov.tw/cp-5269-70181-1.html>
5. Devaux CA, Mediannikov O, Medkour H, et al: Infectious disease risk across the growing human-non human primate interface: a review of the evidence. *Front Public Health*, 2019;7:305.
6. Reynolds MG, Doty JB, McCollum AM, et al: Monkeypox re-emergence in Africa: a call to expand the concept and practice of one health. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2019;17:129-39.
7. Petersen E, Abubakar I, Lhekweazu C, et al: Monkeypox- enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post- eradication era. *Int J Infect Dis* 2019;78:78-94.
8. Makhani L, Khatib A, Corbeil A, et al: 2018 in review: five hot topics in tropical medicine. *Trop Dis Travel Med Vaccines* 2019;5:5.
9. Quarleri J, Delpino MV, Galvan V, et al: Monkeypox: considerations for the understanding and containment of the current outbreak in non-endemic countries. *Geroscience* 2022;44:2095-103.
10. United States Centers for disease prevention and control. (2022, August 14). Case definitions for use in the 2022 Monkeypox response. Available <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/case-definition.html>.
11. Desai AN, Thompson 3rd GR, Neumeister SM, et al: Compassionate use of Tecovirimat for the treatment of Monkeypox infection. *JAMA* 2022;328:1348-350.
12. Maiti D, Sarvand V: Monkeypox- trending mutating & out bursting disease. *Int J Nurs Educ* 2022;14:49-55.
13. Mawdsley S: BJN award 2019: infection prevention nurse of the years- runner- up. *Br J Nurs* 2019;28:1108-110.
14. Reynolds MG, McCollum AM, Nguete B, et al:

- Improving the care and treatment of Monkeypox patients in low-resource settings: applying evidence from contemporary biomedical and smallpox biodefense research. *Viruses* 2017;9:380.
15. Hengesterman RE (2022, July 15): What you need to know about Monkeypox as a nurse. Available <https://nursingcecentral.com/what-you-need-to-know-about-monkeypox-as-a-nurse/>.
  16. 衛生福利部疾病管制署 (2023, 3月3日)。猴痘疫情防治專家會議針對猴痘疫苗接種對象與接種方式及抗病毒藥物使用對象等防治事項，提供相關建議。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/Bulletin/Detail/OpE0znJyPoZRvhFPDbqMaA?typeid=9>
  17. Albarnaz JD, Torres AA, Smith GL, et al: Modulating vaccinia virus immunomodulators to improve immunological memory. *Viruses*, 2018;10:101.
  18. United States Centers for disease prevention and control(2022, July 15). Monkeypox: monitoring people who have been exposed. Available <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/monitoring.html>.

# An Emerging Infectious Disease: Overview and Preventive Care of Mpox

Shih-Chun Lin<sup>1,2</sup>, Chun-Lung Wang<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Nursing, <sup>3</sup>Infection Control Committee, Dalin Tzu Chi Hospital,  
Buddhist Tzu Chi Medical Foundation, Dalin, Chiayi;

<sup>2</sup>Institute of Nursing, National Taipei University of Nursing and Health Sciences, Taipei, Taiwan

Mpox is a zoonotic disease. Since 2022, the World Health Organization has issued recommendations to multiple countries to identify Mpox cases as an international public health emergency. It has been noted that there is a close relationship between animals, humans, and the environment. With the convenience of global transportation, an outbreak of the disease could lead to its rapid spread. Clinical manifestations of Mpox include fever, severe headache, muscle aches, weakness, and enlarged lymph nodes, followed by a rash that starts on the face and spreads to the palms, soles of the feet, and other parts of the body. Skin lesions progresses sequentially to macules, papules, blisters, pustules, and crusts. The virus remains infectious for 2–4 weeks before the crust falls off. Currently, in addition to differential diagnosis based on clinical manifestations, Mpox diagnosis relies on laboratory molecular technology based on detecting Mpox viral DNA. In terms of treatment, the main therapeutic agents are bovine vaccinia immunoglobulins and antiviral preparations, along with supportive therapy and care, including nutritional supplementation, electrolyte supplementation, and monitoring, to prevent dehydration due to decreased appetite. During hospitalization, in addition to respiratory and contact isolation, the care team must strictly wear personal protective equipment, practice hand hygiene, and carefully handle used clothing or items to avoid infection of healthcare personnel. The present article compiles the recent literature on the epidemiology, diagnosis, treatment, care, and prevention of Mpox with the aim to provide clinical staff with new knowledge and references on care.

**Keyword:** Mpox, infectious diseases, treatment, preventive care

# 諾羅病毒感染的防治與疫苗研發

周彥宏

國家衛生研究院 感染症與疫苗研究所

## 背 景

每年全球諾羅病毒 (Noroviruses) 感染案例約有 7 億人，其中 20% 感染者有嚴重下痢甚至死亡 [1]。單就美國案例，每年約有 2000 萬人流行性急性腸胃炎並導致約 7 萬人住院，其中有 800 個死亡 [2]。在全球低及中等收入的國家超過 20 萬人被感染，並導致在衛生醫療 42 億美元的花費及 603 億美元的經濟損失 [3]，諾羅病毒為高度感染的病原，其傳播值  $R_0 > 2$  [4]，因此諾羅病毒感染被全球公認為是嚴重的疾病之一。

## 諾羅病毒基因多樣性

諾羅病毒為杯狀病毒科 (Caliciviridae)，諾羅病毒屬 (Norovirus)，正單股 (single-stranded, positive-sense) RNA 病毒。1968 年在美国俄亥俄州的諾瓦克鎮發生了流行性急性腸胃炎 (endemic acute

gastroenteritis, AGE)，從患者的糞便裡檢出病毒，被稱為諾瓦克病毒 (Norwalk virus)。諾羅病毒以前稱為類諾瓦克病毒 Norwalk-like virus (NLVs)，另外在日本還發現了札幌病毒。2002 年在巴黎的第 12 屆國際病毒學會議 (International Congress of Virology) 上，這兩種病毒分別被正式命名為「諾羅病毒」和「札幌病毒」。

諾羅病毒分為基因群 I 和基因群 II。基因群 I (genogroup I) 有諾羅病毒、南安普頓病毒 (Southampton virus) 及沙漠盾牌病毒 (Desert Shield virus)；基因群 II (genogroup II) 有雪山病毒 (Snow Mountain virus)、夏威夷病毒 (Hawaii virus) 及多倫多病毒 (Toronto virus) 等。

## 諾羅病毒感染途徑及症狀

有腹痛、腹瀉、嘔吐、低燒、全身肌肉酸痛等。症狀一般維持 12

至 60 小時後自行消退，但病毒的排泄會延續 2 星期左右。如腹瀉厲害，容易發生脫水、休克等症狀。潛伏期為 12-18 小時，感染高峰期多落在每年的 11 月到 3 月，免疫力較差的人，以及嬰幼兒、老人，感染的機率比較高。嬰幼兒、老人或身心障礙者，可能會因為缺乏照護，而出現體液流失、脫水、電解質不足的現象，嚴重可能導致抽搐以及死亡。諾羅病毒主

要透過糞口途徑傳染，像是透過與患者分享食物、水、器皿，或是接觸到病患的嘔吐物、排泄物或病患曾接觸的物體表面、吃到或喝到污染的食物或飲料。根據美國疾病管制局的資料顯示，諾羅病毒有近 6 成透過食物傳播，另外則有 16% 為人傳人、3% 藉由被病毒污染的水傳播。近五年諾羅病毒大規模爆發案例及時間表（表一）如下：

表一 近五年諾羅病毒大規模爆發案例及時間表 [17]

| 爆發時間    | 地點             | 事件   |
|---------|----------------|--|
| 2018/01 | 韓國 - 平昌        | 平昌冬奧會期間累積約 200 例確認感染諾羅病毒病例 [5]。            |
| 2018/03 | 中國 - 廣州        | 中山大學南方學院爆發諾羅病毒疫情，全校至少有 260 人次受到感染 [6]      |
| 2019/01 | 台灣 - 彰化        | 和美高中，77 名國中生疑染諾羅病毒 [7]。                    |
| 2019/02 | 中國 - 哈爾濱       | 亞布力俱樂部遊客因食用不淨食物，而感染諾羅病毒，導致 8 人就診，無人住院 [8]。 |
| 2019/03 | 台灣 - 台中        | 市立豐原高中，8 人經醫師診斷疑似罹患諾羅病毒 [9]。               |
| 2019/03 | 中國 - 福建<br>福州市 | 福建工業學校十數名學生出現嘔吐腹瀉 [10]。                    |
| 2019/03 | 中國 - 西安        | 西安電子科技大學有確認發現諾羅病毒感染 [11]。                  |
| 2019/10 | 中國 - 杭州        | 浙江大學通報 69 人發生疑似感染諾羅病毒 [12]。                |
| 2019/11 | 中國 - 天津        | 天津理工大學部分學生感染諾羅病毒 [13]。                     |
| 2019/11 | 台灣 - 台中        | 台中市立雙十國中，2 人經醫生診斷感染諾羅病毒                    |
| 2019/12 | 中國 - 北京        | 北京大學出現了諾羅病毒感染 [14]。                        |
| 2020/01 | 中國 - 廣東<br>梅州市 | 學校出現一起 391 例諾羅病毒感染聚集性疫情 [15]。              |
| 2020/03 | 台灣 - 台北        | 前任台北市長柯文哲 3 月 1 日透過發言人表示，自己疑似感染諾羅病毒。       |
| 2020/11 | 中國 - 黑龍江       | 哈爾濱市一小學 100 名小學生感染諾羅病毒 [16]。               |

資料來源：<https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E8%AF%BA%E5%A6%82%E7%97%85%E6%AF%92>

表二 諾羅病毒疫苗進展到臨床試驗階段 [23]

| Company    | Vaccine Candidate    | Adjuvant                                   | Administration Route      | Antigen Format                      | Antigen Genotype        | Status of Trial         |
|------------|----------------------|--|---------------------------|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Takeda     | TAK-214              | Chitosan/MPLA, aluminum salt               | Intranasal, intramuscular | Noroviral VLP                       | GI.1/GII.4              | Phase 2b clinical trial |
| Vaxart     | VXA-NVV-104          | Adenovirus expressing double-stranded RNAs | Oral                      | Adenovirus expressing noroviral VP1 | GI.1/GII.4              | Phase 1 clinical trial  |
| NVSI       | Hansenulapolyomorpha | Aluminum salt                              | Intramuscular             | Noroviral VLP                       | GI.1/GII.4              | Phase 1 clinical trial  |
| IPS/Zhifei | Longkoma             | Aluminum salt                              | Intramuscular             | Noroviral VLP                       | GI.1/GII.3/GII.4/GII.17 | Phase 2a clinical trial |

### 諾羅病毒治療及預防方法

目前尚無疫苗可預防治療，對已感染的患者也沒有藥物治療，唯一的治療法是支持性療法，多數的患者都可以自行痊癒。支持性療法包括適度補充營養及水份，電解質的補充防止患者出現脫水症狀，以及獲得足夠的休息。患者需勤於使用肥皂洗手（諾羅病毒對於酒精類消毒劑有抵抗能力，以酒精擦拭效果不佳）。若患者嘔吐或腹瀉嚴重，可使用止吐劑及緩瀉劑以緩解症狀。

2016年世界衛生組織宣布發展諾羅病毒疫苗是高度優先的項目[18]，然而到目前為止廣效型諾羅病毒疫苗發展仍有難度，首先，諾羅病毒的基因型及個別抗原性複雜，諾羅病毒有5種基因群組 (genogroup; GI, GII, GIV, GVIII, and GIX) 及35種基因型 (genotype) [19]，同時發現同種基因群組間的基因變異，例如 genogroup II, genotype 4 (GII.4) GII.4 發現其基因變異頻率很高導致高度

演化 [20-22]。第二，諾羅病毒不能在單一細胞培養下培養，因此無法大量生產病毒並作為減毒或不活化疫苗的抗原來源，因此利用非複製性重組蛋白質的技術如類病毒顆粒 (virus-like particles, VLPs)，作為疫苗抗原的來源應運而生。第三，缺乏標準的方法測試疫苗免役後血清的中和抗體力價，好的實驗動物模式，及被認可的免疫反應測試來呈現疫苗保護效力。雖然有以上不利發展疫苗因素，仍有四種諾羅病毒疫苗進展到臨床試驗階段（表二）[23]如下：

TAK-214疫苗，由武田藥品工業 (Takeda Pharmaceuticals International AG) 研發 [24]，由 GI.1 Norwalk virus (NV) 及 GII.4 共通序列（如 Yerseke/2006a, Den Haag/2006b, and Houston/2002 variants 等變異株）之類病毒顆粒抗原加入佐劑之疫苗，被認為具備廣效性預防不同基因型諾羅病毒的感染。臨床試驗 I 期實施肌肉注射結果顯示其安全性及免疫

保護力，同時在試驗時受試者一年的後續觀察顯示其誘發的抗體在體內仍維持相當的力價 [25]。接續的臨床試驗 IIa 期，TAK-214 諾羅病毒疫苗在加入 chitosan 及 monophosphoryl lipid A (MPLA) 佐劑並實施鼻腔注射，結果顯示可以引起 4 倍的 GI.1 NV 專一性抗體反應，顯著降低流行性急性腸胃炎發生率及 GI.1 NV 感染 [26]。臨床試驗 IIb 期結果顯示 TAK-214 諾羅病毒疫苗在加入 MPLA 及鋁鹽佐劑並實施肌肉注射可以有效降低 GII.4 Farmington Hills/2002 變異株引起的嘔吐及下痢 [27]。以類病毒顆粒結合 histo-blood group antigens (HBGAs) 蛋白質測試方法證明受試者血清的中和性抗體針對 GI.1 NV 及 GII.4 可以有效引起 [28-30]。以上結果顯示武田藥品工業研發的 TAK-214 疫苗可以保護 GI.1 NV 及 GII.4 的感染。

VXA-NVV-104 疫苗，由 Vaxart Pharmaceutical Inc. 研發，以腺病毒載體帶有 GI.1 NV strain and the GII.4 Sydney 變異株的 VP1 基因的技術，此雙價疫苗為口服型，可以在受試者的腸道上皮細胞表達 VP1 形成的類病毒顆粒，引起黏膜性免疫反應保護腸道的感染 [31,32]。臨床試驗 I 期實施口服投與結果證明類病毒顆粒結 HBGAs 蛋白質測試方法證明受試者血清的中和性抗體可以誘發，黏膜性抗體 IgA 生成細胞 (antibody-secreting cells, ASCs) 的增加。臨床

試驗 Ib 期測試在年齡大族群 (55 and 80 歲，Clinical Trials.gov identifier: NCT04854746)。結果顯示疫苗的有效性與安全性，此測試在 June 1, 2022 完成 [33]。

NVSI 疫苗，由中國國家疫苗及血清研究所開發，疫苗抗原帶有類病毒顆粒 GI.1 and GII.4 及鋁鹽佐劑。臨床試驗 I 期 (Clinical Trials.gov identifier: NCT04188691) 對 510 位 6 月至 59 歲健康受試者實施肌肉注射，此測試在 Dec. 13, 2020 完成，然結果並未發表。

Longkoma 疫苗，由中國上海巴斯德研究所 (Institute Pasteur of Shanghai, IPS Shanghai, China) 及中國安徽智飛龍科馬生物製劑公司 (Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical Co. Ltd., China) 研發，四價 GI.1, GII.3, GII.4, or GII.17 VP1 抗原混和加入鋁鹽的疫苗，已註冊臨床試驗 I 及 IIa 期 (Clinical Trials.gov identifier: NCT04563533)，將測試疫苗安全性，劑量容許性免疫反應及評估後續最佳施打劑量等。對 580 位 6 周至 60 歲健康受試者實施肌肉注射，此測試在 Aug. 5, 2020 開始至 Dec. 18, 2021 完成，然結果並未發表。

Ad-NoV/NoV-P 疫苗，國家衛生研究院，本單位也正開發新穎奈米病毒顆粒平台針對 GII.4 的諾羅病毒疫苗，研究實驗動物模式下的免疫反應機轉，中和性抗體反應及細胞

性免疫反應。目標建立一個疫苗研發平台於符合 GMP 大量生產，創新廣效型腸道疫苗預防諾羅病毒感染。

## 發展廣效性諾羅病毒疫苗的挑戰及未來展望

許多障礙影響諾羅病毒疫苗的發展，如諾羅病毒多基因型及抗原特性的複雜性，因此在臨床試驗時需證明對諾羅病毒不同變異株的保護效力。由於 GII.4 strain 是目前主要流行病毒株，也是引起流行性急性腸胃炎主要病原，然而 GI 及其他基因型變異株的感染案例也有報導，因此廣效性疫苗的發展是必要的。另外不同基因型納入基因型病毒株例如 GII.3，GII.17[34] 及 GII.2 [35] 也會引起疾病的傳播，因此疫苗的廣效性是發展時須要注重的因素。再則，疫苗保護效力時效長短是另一個重要因子，因此進一步研究疫苗免疫記憶及時效性是必要的。最近研究顯示黏膜反應誘發的 IgA 對於保護諾羅病毒感染是很重要的，因此 Vaxart 疫苗，VXA-NVV-104，是未來發展具備潛力的 [36-39]。細胞培養基礎的中和抗體力價測試，認可的實驗動物攻毒模式的建立，以及免疫反應測試標準來測定疫苗保護效力，是疫苗發展的挑戰。

最後，因應新冠病毒感染而發展並應用的新穎技術，mRNA 疫苗，諾羅病毒 VP1 抗原如同於

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) 的棘蛋白 (spike protein) 為抗原基因運用於 mRNA 疫苗的發展因是可行的方向之一。

## 參考文獻

1. Hall AJ, Glass RI, Parashar UD: New insights into the global burden of noroviruses and opportunities for prevention. *Expert review of vaccines*. 2016;15: 949-51.
2. Hall AJ, Lopman BA, Payne DC, et al: Norovirus disease in the United States. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19:1198-205.
3. Mortality GBD, Causes of Death C: Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385: 117-71.
4. Gaythorpe KAM, Trotter CL, Lopman B, et al: Norovirus transmission dynamics: a modelling review. *Epidemiol infect* 2018;146:147-58.
5. 蘋果日報 (2018, 2月13日) · 諾羅病毒大爆發 近 200 人中招 · 摘自 <https://web.archive.org/web/20200502060107/https://tw.sports.appledaily.com/daily/20180213/37932308>。
6. 澎湃新聞 (2018, 3月8日) · 高校學生感染病毒群發嘔吐，全校被消毒 · 摘自 [https://m.thepaper.cn/newsDetail\\_forward\\_2021890](https://m.thepaper.cn/newsDetail_forward_2021890). 2018。
7. 中央通訊社 (2019, 1月20日) · 和美 77 名國中疑染諾羅病毒 學校停課 3 天 · 摘自 <https://www.cna.com.tw/news/ahel/201901200199.aspx>。
8. 人民日報 (2019, 2月11日) · 亞布力患病遊客確認為諾如病毒感染 8 人就診 · 摘自 <https://c.m.163.com/news/a/E700SQI0001899O.html?spss=newsapp>。
9. 中央社 (2019, 3月10日) · 學生校外教學後疑染諾羅 中市府將啟動食安調查 · 摘自 <https://www.cna.com.tw/news/aloc/201903100113.aspx>。
10. 中國新聞網 (2019, 3月18日) · 福建工業學校多名學生腹瀉 經治療病情均已得到控制 · 摘



- 自 <http://www.chinanews.com/sh/2019/03-18/8782765.shtml>。
11. 財新網 (2019, 3月19日) · 西安一大學發現諾如病毒感染 · 摘自 <http://m.science.caixin.com/m/2019-03-19/101394389.html>。
  12. 澎湃新聞 (2019, 10月25日) · 浙大通報 69 人嘔吐腹瀉：疑感染諾如病毒 · 摘自 [https://m.thepaper.cn/newsDetail\\_forward\\_4766866](https://m.thepaper.cn/newsDetail_forward_4766866)。
  13. 新京報 (2019, 11月14日) · 有學生陸續嘔吐腹瀉 天津理工大學：感染諾如病毒 · 摘自 <http://www.bjnews.com.cn/news/2019/11/14/649583.html>。
  14. 北京大學餐飲中心 (2019, 12月27日) · 學校食堂疑似大範圍食品安全問題？ · 摘自 <https://web.archive.org/web/20191228091555/https://bbs.pku.edu.cn/v2/post-read.php?bid=1431&threadid=17476185>。
  15. 新京報 (2020, 2月16日) · 廣東一學校發生諾如病毒感染聚集性疫情 391 人發病 · 摘自 <http://www.bjnews.com.cn/news/2020/02/16/690410.html>。
  16. 新華網 (2020, 11月30日) · 哈爾濱一小學 100 名學生發生諾如病毒感染 · 摘自 [https://web.archive.org/web/20210317001014/http://www.xinhuanet.com/local/2020-11/30/c\\_1126804626.htm](https://web.archive.org/web/20210317001014/http://www.xinhuanet.com/local/2020-11/30/c_1126804626.htm)。
  17. 維基百科 · 諾羅病毒集體事件時間表 · 摘自 <https://zh.wikipedia.org/zh-tw/%E8%AF%BA%E5%A6%82%E7%97%85%E6%AF%92>
  18. Giersing BK, Modjarrad K, Kaslow DC, et al: Committee WHOPDfVA, Committee WHOPDfVPDA. Report from the world health organization's product development for vaccines advisory committee (PDVAC) meeting, Geneva, 7-9th Sep 2015. *Vaccine*. 2016;34:2865-9.
  19. Chhabra P, de Graaf M, Parra GI, et al: Updated classification of norovirus genogroups and genotypes. *J Genl Virol* 2019;100:1393-406.
  20. Ambert-Balay K, Pothier P. Evaluation of 4 immunochromatographic tests for rapid detection of norovirus in faecal samples. *J Clin Virol* 2013;56:194-8.
  21. van Beek J, de Graaf M, Al-Hello H, et al: Molecular surveillance of norovirus, 2005-16: an epidemiological analysis of data collected from the NoroNet network. *Lancet Infect Dis* 2018;18:545-53
  22. Siebenga JJ, Vennema H, Renckens B, et al: Epochal evolution of GGII.4 norovirus capsid proteins from 1995 to 2006. *J Virol* 2007;81:9932-41.
  23. Tan M: Norovirus vaccines: current clinical development and challenges. *Pathogens* 2021;10:1641
  24. Baehner F, Bogaerts H, Goodwin R. Vaccines against norovirus: state of the art trials in children and adults. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:136-9.
  25. Atmar RL, Baehner F, Cramer JP, et al: Persistence of antibodies to 2 virus-like particle norovirus vaccine candidate formulations in healthy adults: 1-year follow-up with memory probe vaccination. *J Infect Dis* 2019;220:603-14.
  26. Atmar RL, Bernstein DI, Harro CD, et al: Norovirus vaccine against experimental human norwalk virus illness. *N Engl Journal Med* 2011;365:2178-87.
  27. Bernstein DI, Atmar RL, Lyon GM, et al: Norovirus vaccine against experimental human GII.4 virus illness: a challenge study in healthy adults. *J Infect Dis* 2015;211:870-8.
  28. Tan M, Jiang X: Norovirus and its histo-blood group antigen receptors: an answer to a historical puzzle. *Trends Microbiol* 2005;13:285-93.
  29. Tan M, Jiang X: Norovirus gastroenteritis, carbohydrate receptors, and animal models. *PLoS pathogens* 2010;6:e1000983.
  30. Tan M, Jiang X: Norovirus-host interaction: multi-selections by human histo-blood group antigens. *Trends Microbiol* 2011;19:382-8.
  31. Kim B, Chung KW, Lee JH. Non-stop aptasensor capable of rapidly monitoring norovirus in a sample. *J Pharm Biomed Anal* 2018;152:315-21.
  32. Scallan CD, Tingley DW, Lindbloom JD, et al: An adenovirus-based vaccine with a double-stranded RNA adjuvant protects mice and ferrets against H5N1 avian influenza in oral delivery models. *Clin vaccine Immunol* 2013;20:85-94.
  33. Vaxart (2021, May 7). Vaxart announces first subject enrolled in phase 1b norovirus dose-ranging trial in elderly adults. Available <https://investorsvaxart.com/news-releases/news-release-details/vaxart-announces-first-subject-enrolled-phase-1b-norovirus-dose>.
  34. Lindesmith LC, Ferris MT, Mullan CW, et al: Broad blockade antibody responses in human volunteers after immunization with a multivalent norovirus VLP candidate vaccine: immunological analyses from a phase I clinical trial. *PLoS medicine*. 2015; 12:e1001807.
  35. Zhou HL, Chen LN, Wang SM, et al: Prevalence and evolution of noroviruses between 1966 and 2019, Implications for vaccine design. *Pathogens*. 2021;10.

36. Reeck A, Kavanagh O, Estes MK, et al: Serological correlate of protection against norovirus-induced gastroenteritis. *J Infect Dis* 2010;202:1212-8.
37. Ramani S, Estes MK, Atmar RL. Correlates of protection against norovirus infection and disease—where are we now, where do we go? *PLoS pathogens*. 2016;12:e1005334.
38. Costantini VP, Cooper EM, Hardaker HL, et al: Humoral and mucosal immune responses to human norovirus in the elderly. *J infect Dis* 2020;221:1864-74.
39. Labayo HKM, Pajuelo MJ, Tohma K, et al: Norovirus-specific immunoglobulin A in breast milk for protection against norovirus-associated diarrhea among infants. *EClinicalMedicine*. 2020;27:100561.

# 對抗多重抗藥性細菌的定殖抗性

陳宏睿

永康奇美醫院

## 前 言

抗藥性是重要的公衛議題，且多重抗藥性細菌的比率逐年上升。根據 2022 年台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統的報告，醫學中心加護病房中的 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* 比率由 2013 年的 73.4% 增加至 2022 年第 2 季的 76.9%；carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae 為 9.4% 增加至 25.3%；carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* 為 17.6% 增加至 26.6%；vancomycin-resistant enterococci 為 28.6% 增加至 48.4%。因此，如何預防及控制多重抗藥性細菌的傳播極為重要。手部衛生被認為是防止醫院環境中多重抗藥性細菌交叉傳播的最關鍵因素。然而，醫護人員並非每次皆能標準地執行手部衛生。例如最近對五家歐洲醫院的評比中，只有 62% 能遵守世界衛

生組織的洗手五時機。因此，除了手部衛生外，也需要優化其他預防策略，來減少交叉傳播。健康的腸道微生物叢 (gut microbiota) 具有重要的防護作用，能防止外源性微生物在腸道定殖 (colonization) 與增殖。這種概念就被稱為定殖抗性 (colonization resistance)[1]。

腸道微生物叢的組成變化可能因抗生素治療、腸道感染或飲食改變所引起 [2]。當腸道微生物叢發生改變時，患者容易被多重抗藥性的細菌定殖。當患者已經被多重抗藥性細菌定殖時，又同時合併抗生素所造成腸道微生物叢改變，會使得多重抗藥性細菌變為高密度定殖 [3]。糞便中的高密度多重抗藥性細菌會污染環境，因此有些被視為“超級傳播者”的患者，就可能是許多傳染性病原體傳播的主要原因 [4]。所以，保持腸道微生物叢所提供的定殖抗性，在感染管制中愈來愈受到重視。

## 定殖抗性的機轉

厭氧菌佔了腸道微菌叢中的99%，而健康的結腸內主要由擬桿菌 (*Bacteroidetes*) 與厚壁菌 (*Firmicutes*) 為主。早期的研究發現，腸道中的厭氧菌減少與致病菌定殖、感染具有相關性。腸道中腸桿菌與腸球菌平時雖然只佔腸道微菌叢的一小部分，但是當腸道微菌叢受到改變時，腸桿菌與腸球菌就會過度生長 [5]。特別的是，抗生素治療對於腸道微菌叢會有負面的影響，且會篩選出抗藥性細菌。腸道微菌叢可經由兩種機轉，來抑制致病菌生長：直接地與致病菌競爭生存所需資源，還有間接地調整免疫系統。

### 一、直接抑制（競爭）

腸道微菌叢可經由下列幾種機轉，經由競爭直接抑制外源性物種，包括：第六型分泌系統 (type VI secretion system, T6SS)、細菌素 (bacteriocin)、鐵、碳等營養元素的競爭、短鏈脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs) 與腸道 pH 值、色胺酸代謝物 (tryptophan metabolites) 與調節氧濃度。

(一) 第六型分泌系統 (type VI secretion system, T6SS)：

第六型分泌系統的構造類似嗜菌體的尾端，可將細菌體內的效應蛋白質注入至受體細胞中。有些革蘭氏陰性菌可以利用第六型分泌系

統，將毒素運送到相鄰目標細胞的細胞質中，且兩者愈靠近效率愈高。在每公克的糞便中，每分鐘會有超過  $10^9$  的第六型分泌系統的事件發生。不管是腸道微菌叢或是致病菌，皆會利用第六型分泌系統在腸道內互相競爭 [6]。在腸道中有大量的擬桿菌 (*Bacteroidales*)，且第六型分泌系統的基因座可以於其中的 63% 基因體中被發現。然而，其第六型分泌系統所作用的對象通常是類似的細菌 - 至少是目 (order) 或以下的層級。因此，就算擬桿菌可以藉由第六型分泌系統排除其他擬桿菌的定殖，它也無法預防多重抗藥性腸桿菌在腸道內定殖。而腸桿菌也有第六型分泌系統基因，如大腸桿菌 (及益生菌 *E. coli Nissle*) 含有 14% 的第六型分泌系統蛋白質。因此，已在腸道內定殖的大腸桿菌，可以阻止其它外源性、具有多重抗藥性的大腸桿菌在腸道定殖。在臨床試驗中，居住於長照中心老人家服用益生菌 *E. coli Nissle* 後，卻發現無法減少對於 norfloxacin 具抗藥性的大腸桿菌帶原率。然而，於實驗期間的 12 位老人家中，只有兩位可以在糞便中發現 *E. coli Nissle* [1]。因此如何改善帶有第六型分泌系統的益生菌在腸道中的定殖率與存活的時間，是未來重要的研究課題。

(二) 細菌素 (bacteriocin)：

微黴素 (microcins) 和羊毛硫抗生素 (lantibiotics)：細菌素是由微菌

叢所製造的可殺菌的肽類，可藉由干擾 RNA 和 DNA 代謝或者抑制細胞膜上的孔洞來殺死細胞。一般而言，革蘭氏陰性菌生成微黴素，而革蘭氏陽性菌製成羊毛硫抗生素。益生菌 *E. coli Nissle* 在腸道發炎時會分泌微黴素，防止其他腸桿菌的增殖。在大腸桿菌的基因體中，有 34.1% 具有微黴素的基因序列，但是在肺炎克雷伯氏菌只占 4.7%，弗氏檸檬酸桿菌只有 3.3%。這可以解釋為何大腸桿菌容易在腸道中定殖。而且其分泌的微黴素可以抑制其他具致病力或多重抗藥性的大腸桿菌增殖 [7]。羊毛硫抗生素可以抑制萬古黴素抗藥性腸球菌 (*vancomycin-resistant Enterococcus faecium*, VRE)，且在病人糞便中的羊毛硫抗生素的基因愈多，尿腸球菌的菌落量就愈少。在動物試驗中，當無菌小鼠移植人類糞便後，發現 *Blautia producta* 可以藉由分泌羊毛硫抗生素抑制 VRE 生長 [1]。因此，發展可分泌羊毛硫抗生素的益生菌，可以用來解決 VRE 定殖的問題。

### (三) 鐵資源競爭：

鐵對於細菌或是其他生物而言，都是生存所需之元素。細菌會製造鐵載體 (siderophores) 與鐵螯合，在與其他物種在競爭鐵元素時更具優勢，所以更容易在宿主體內定殖。以肺炎克雷伯氏菌為例，碳青黴烯 (carbapenem) 抗藥性的菌株有 40% 具有鐵載體，而高毒性菌株中則有 88%，其他菌株則只有 32%。因此發

展出可以與鐵載體結合之複合物，能抑制致病菌的生長。Lipocalin-2 是一種脂質運載蛋白，最早是在嗜中性白血球特殊顆粒中所發現的醣蛋白，可以藉由結合細菌的鐵載體而降低細菌獲得鐵的能力，但沙門氏桿菌所製造 salmochelin 可以躲避這種免疫反應 [8]。在小鼠模型中，益生菌 *E. coli Nissle* 即使在 Lipocalin-2 的存在下，也能比沙門氏桿菌競爭到更多的鐵，使得沙門氏桿菌不易生長。

### (四) 碳資源競爭：

大部分的單醣、雙醣在小腸中被消化和吸收，而剩下的多醣可以在大腸中，被擬桿菌與梭菌 (*Clostridiales*) 代謝，這是其他菌種所無法分解的。至於通常致病的腸桿菌科，一般只能使用單醣作為能量來源。當經過抗生素使用後，腸道內的單醣會上升，讓許多致病菌與伺機性感染的細菌增殖，進而改變腸道微菌叢的菌種分布。這種現象在腸桿菌目中最為明顯。同樣的腸桿菌會代謝相同的醣類，所以彼此間會形成競爭關係。因此利用益生菌 *E. coli Nissle*，可以在腸道中與其他腸桿菌互相競爭醣類，進而抑制致病菌的生長 [9]。

(五) 短鏈脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs) 與腸道 pH 值：

腸道微菌叢在消化飲食中的纖維後，會製造短鏈脂肪酸，如醋酸鹽 (acetate)、丙酸 (propionate) 與

丁酸 (butyrate)。這些短鏈脂肪酸具有弱酸性，因此讓腸道的 pH 值降低。當 pH 值降低時，非離子化的短鏈脂肪酸變得更加普遍 [9]。非離子化的短鏈脂肪酸可以通過細菌膜，使細菌的細胞質酸化。在體外試驗中，短鏈脂肪酸可以直接抑制抗藥性腸桿菌的生長，包括產生碳青黴烯酶抗藥性的肺炎克雷伯氏菌 (carbapenemase-producing *K. pneumoniae*)。當病人接受抗生素治療後，可以觀察到腸道內短鏈脂肪酸的減少和腸桿菌的增殖具有相關性。在碳青黴烯類抗藥性腸桿菌定殖的病人身上可以發現，原本產短鏈脂肪酸的共生菌變得稀少。此外，醋酸鹽會抑制大腸桿菌的甲硫氨酸 (methionine) 的合成，造成有毒的半胱氨酸的累積，進而抑制大腸桿菌的生長 [10]。

(六) 色氨酸代謝物 (tryptophan metabolites)：

色氨酸存在於飲食中，可被腸道微生物代謝為含吲哚 (indole) 的衍生物或犬尿氨酸 (kynurenes)，或被人腸嗜鉻細胞 (enterochromaffin) 代謝為血清素。吲哚可以由具有色氨酸酶的細菌代謝而成，例如大腸桿菌，而其所產生的吲哚可以降低綠膿桿菌的毒力因子。然而，綠膿桿菌也可以降解吲哚 [1]。因此，藉由吲哚，大腸桿菌和綠膿桿菌間產生競爭關係。吲哚在鼠傷寒沙門氏菌 (*Salmonella typhimurium*) 表現出看

愈矛盾的作用，它會增加輸出幫浦 (efflux pump) 相關的多重抗藥性基因的表現，但也會抑制活動力與侵入基因的合成 [11]。其他吲哚衍生物，例如 3-indolylacetonitrile (由十字花科植物合成)，也可以通過減少綠膿桿菌和腸出血性大腸桿菌的生物膜形成來影響細菌的毒力。生物膜也是腸道微生物叢的定殖抗性和復原性的重要工具。

(七) 膽酸 (Bile acids)：

初級膽酸在肝臟中合成，然後被腸道微生物叢分解為次級膽酸。次級膽酸具有殺菌作用，可防止腸道病原體的增殖。在肝硬化的病人中，可以觀察到初級膽酸與次級膽酸之間的轉化率減少，這現象會造成腸桿菌的增殖 [12]。困難梭狀芽孢桿菌的孢子必須在體內發芽才能發展成生長活躍的細菌，從而產生足夠的毒素來引發感染。在體外，初級膽汁酸刺激發芽，而次級膽汁酸抑制這一過程 [13]。口服萬古黴素後也會使次級膽酸減少，甚至療程結束後依舊會影響腸道微生物叢。最近的研究顯示，在百歲人瑞的腸道微生物叢中發現新的次級膽酸，其中的 isoallothocholic acid 可以對 VRE、困難梭狀芽孢桿菌和耐甲氧西林金黃色葡萄球菌表現出強大的抗菌活性，但對革蘭氏陰性菌無效 [1]。

(八) 氧氣假說：

腸道中氧氣濃度的提升可能與腸桿菌和腸球菌的增殖有關，因為

兼性厭氧菌能比大多數腸道細菌耐受更高的氧氣濃度。丁酸鹽和氧氣水平之間的關係已被證明，因為結腸細胞可通過 $\beta$ -氧化途徑( $\beta$ -oxidation pathway)使用丁酸鹽。抗生素治療後，產丁酸鹽的細菌減少(例如定殖的厭氧梭菌)，而使得丁酸鹽濃度下降，進而使腸桿菌增殖。氧氣的濃度也跟多種物種的生物膜代謝濃度有關[14]。例如氧氣濃度為 $1\mu\text{M}$ 時，大腸桿菌的增殖狀態最好。腸道微生物叢在腸道內分布的空間不同，也可以利用氧氣梯度來做解釋，因為細菌會挑選自己最適合的濃度的區域生長。

## 二、間接抑制(免疫系統)

除了直接抑制的機轉外，腸道微生物叢還可以刺激先天免疫和腸上皮細胞，以提供額外對抗定殖和感染的能力。

(一) 抗菌肽(Antimicrobial peptides)：

抗菌肽由宿主合成，有助於抵禦致病菌或伺機性感染細菌。當抗菌肽的濃度達到閾值時，可以與細菌的細胞膜進行交互作用，導致細胞膜被破壞，使得細菌體內物質被洩漏而死亡。當抗菌肽的濃度低於閾值時，可以通過通過免疫調節消除致病菌，或是通過調節腸道屏障抑制致病菌的入侵[15]。微生物所衍生的代謝物，或是腸道內定殖的大腸桿菌經誘發所產生的抗菌

肽，是屬於Reg3 family。在有人類REG3A基因轉殖鼠上可發現，專性厭氧菌(如梭菌)的數量會上升。這說明了抗菌肽具有重組腸道微生物叢的潛力。Reg3g對格蘭氏陽性菌具有活性，但是廣效性抗生素使用後，黏膜所分泌的Reg3g會減少，導致VRE的增殖。刺激抗菌肽的產生可能會降低糞便中多重抗藥性細菌的密度。Resiquimod是一種通過模擬病毒的單鏈DNA來刺激先天免疫系統的合成分子，通過增加Reg3g表達來恢復對VRE的定殖抗性。然而，resiquimod與全身細胞因子誘導的不良反應有關，因此限制了它在臨床實踐中的使用[1]。

(二) 由腸道代謝物刺激先天免疫：

短鏈脂肪酸除了可抑制腸桿菌外，也可藉由人體的先天免疫系統來改善腸道屏障的功能。短鏈脂肪酸可以和上皮細胞和免疫細胞表面的G蛋白偶聯受體(G protein-coupled receptors)結合，如GPR41、GPR43和GPR109A，調節CD4 T細胞與樹突細胞的表達；激活炎症小體(inflammasome)後產生白細胞介素18(IL-18)；刺激B細胞使得分泌型IgA增加[16]。丁酸鹽可以增加腸上皮細胞粘蛋白和抗菌肽的產生。口服丁酸可以藉由增加抗菌肽(Reg3g及 $\beta$ 防禦素( $\beta$ -defensins))的表達，來降低Proteobacteria菌與腸桿菌的密度。大多數的超廣效性

的 $\beta$ -內醯胺酶 (Extended Spectrum Beta Lactamase, ESBL) 的克雷伯氏桿菌依舊對 $\beta$ 防禦素具有高度敏感性。丁酸鹽可以藉由減少促炎介質來調節腸道巨噬細胞的功能。在小鼠模型中，巨噬細胞可防止產 OXA-48 碳青黴烯酶的肺炎克雷伯氏桿菌的定殖和傳播 [1]。

色氨酸代謝物，尤其是吲哚和犬尿氨酸，可以刺激宿主的先天免疫。這些分子充當芳香烴受體 (aryl hydrocarbon receptor, AhR) 的配體，而芳香烴受體參與了先天免疫反應和維持腸道屏障的完整性 [17]。芳香烴受體對於維持受體小腸表皮細胞間隙淋巴球 (intraepithelial lymphocytes, IEL) 與第三型先天性淋巴細胞 (type 3 innate lymphoid cells, ILC3) 至關重要。小腸表皮細胞間隙淋巴球是由幾種不同的 T 細胞所組成，如 TCR $\gamma\delta$ ，CD4-CD8 $\alpha\alpha^+$ TCR $\alpha\beta$  and CD4 $^+$ CD8 $\alpha\alpha^+$ TCR $\alpha\beta$ 。羅伊氏乳酸桿菌 (*Lactobacillus reuteri*)，可激活腸道中的芳香烴受體，是小腸表皮細胞間隙淋巴球 CD4 $^+$ CD8 $\alpha\alpha^+$ TCR $\alpha\beta$  的發育所必需的。第三型先天性淋巴細胞產生淋巴毒素，控制腸道淋巴濾泡的發育，且為介白素 -22 (interleukin-22) 的主要生產者。介白素 -22 與腸道病原體的定殖抗性有關 [18]。另一個色氨酸的代謝途徑是由腸嗜鉻細胞把色氨酸轉化成血清素。超過 90% 的血清素在腸道中由腸嗜鉻細胞產生。血清素可以增加腸道蠕動和活動，這可

能有助於減少細菌過度生長。此外，血清素能在正常生理濃度的干擾素  $\gamma$  (interferon- $\gamma$ ) 下，增加了巨噬細胞的吞噬作用。

雖然血清素是由宿主產生的，但是腸道微菌叢可以加強其合成。在小鼠實驗中，腸道微菌叢所產生的短鏈脂肪酸可以增加血清素的合成。腸道微菌叢的組成亦會受到血清素濃度的影響。在腸道的血清素濃度高時，會使孢子形成細菌增殖，例如梭菌 (*Clostridium*) [19]。免疫功能低下是被耐碳青黴烯類腸桿菌 (carbapenem-resistant *Enterobacteriales*, CRE) 在醫療環境中定殖的重要危險因子。一旦被多重抗藥性細菌定殖，免疫功能低下的患者進一步發生感染的風險也更高。這表示如何避免在該人群中獲得多重抗藥性細菌至關重要。增強宿主的先天免疫力有可能促進定殖抗性，並減少多重抗藥性細菌的傳播。

(二) 腸道微菌叢復原性 (Resilience of the gut microbiota) :

在健康人群中，腸道微菌叢的組成會發生變化，之後會經由各種代謝途徑保持穩定。不同的細菌可以有相同的代謝功能，因此某一類的細菌減少時，會由具有類似代謝功能的另一類細菌所取代。

飲食對於腸道微菌叢的組成具有關鍵作用。以高糖和高脂肪的“西方飲食”飼養的小鼠表現出擬桿菌減少，但厚壁菌過度生長。素食對腸道 pH 值的降低和短鏈脂肪酸的增



加有關，這可能會抑制大腸桿菌和其他腸桿菌科的生長 [20]。

廣效抗生素的使用會降低腸道微生物叢的多樣性。當產生短鏈脂肪酸的厭氧菌減少時，腸桿菌（克雷伯氏桿菌和大腸桿菌）和腸球菌會相對應地增加，以作為代償。而在抗生素治療六個月後，可以觀察到腸道微生物叢有恢復到以往的多樣性。經由外在擾動（如抗生素治療）後，腸道微生物叢又可以恢復到原有的狀態，此現象稱為腸道微生物叢復原性 (resilience of the gut microbiota)。但是，並不是每次都能恢復到原始狀態。有時可能因為抗生素治療，使腸道菌分布形成另一種穩定狀態，這時候就稱為生態失調 (dysbiosis)[1]。

生態失調的特徵是菌種多樣性下降和必需細菌類群的喪失，進而導致代謝改變。抗生素治療的時間愈長，愈會增加生態失調的風險。研究顯示，新生兒每多使用一天抗生素，腸道內的專性厭氧菌的比率會下降，尤其是產丁酸的細菌。產丁酸的細菌減少被認為是導致生態失調的主要因素之一。抗生素治療後所導致的生態失調，為多重抗藥性細菌提供了成功定殖的機會。小鼠實驗顯示，在產碳青霉烯酶腸桿菌 (carbapenemase-producing *Enterobacteriales*, CPE) 暴露之前或之後的一週使用抗生素的話，CPE 可以成功定殖。但如果是在使用抗生素後超過一週才暴露的話，則會定

殖失敗，因為此時腸道微生物叢已自發性復原。因此 CPE 暴露與抗生素治療的時間點可能是決定 CPE 是否能成功定殖的關鍵因素 [21]。

## 抗生素對定殖抗性影響 取決於抗生素的抗菌範圍

抗生素引起的腸道生態失調及其對定殖抗性的影響通常在小鼠模型中進行實驗，但人體也有進行相關研究。如：

### 一、小鼠模型：

有一些抗生素只會對小鼠腸道微生物叢造成微小改變，例如口服 erythromycin 不能消除定殖抗性。Ciprofloxacin、cefotaxime 和 cefuroxime（低度抗厭氧效果之抗生素）對小鼠腸道微生物叢的分布也只有些微影響 [22]。在 VRE 定殖的小鼠模型中，clindamycin、vancomycin、piperacillin/tazobactam 與 ticarcillin/clavulanate 的使用與 VRE 的持續定殖相關。相反地，如果暴露的抗生素為低度抗厭氧效果之抗生素時（如 ceftriaxone 或 cefepime），小鼠糞便中的 VRE 濃度會迅速下降。口服 vancomycin 容易導致 VRE 與 ESBL-producing *K. pneumoniae* 成功定殖，但 fidaxomicin 則不會影響腸道微生物叢，可保持定殖抗性 [23]。

ESBL-producing *K. pneumoniae* 定殖實驗中也發現類似的結果。

使用 clindamycin 或 piperacillin/tazobactam 時，會比使用低度抗厭氧效果之抗生素（ceftriaxone、cefepime 或 levofloxacin）更容易有定殖效果 [24]。不過有些論文則有相反結論，使用 ceftriaxone 時，會比使用 piperacillin/tazobactam 帶來更嚴重且持續的生態失衡 [25]。但這項結論只對數量相對豐富的腸桿菌屬有影響，對 ESBL-producing *K. pneumoniae* 則無任何差別。VRE 與 ESBL-producing *K. pneumoniae* 雖然都定殖於腸道，但兩者的生態棲位 (metabolic niches) 卻不相同。因此，這兩種細菌在腸道定殖時不會互相影響。

## 二、人體研究：

有一些窄效抗生素與人類腸道微菌叢的微小變化有關，如 penicillin V。而 mecillinam 只與大腸桿菌的減少有相關，對於其他腸道菌種則無影響。有一項實驗顯示，當給予健康受試者，分別為 9 天份的 cefoxitin、piperacillin、cefoperazone 或 aztreonam 時，發現只有 cefoxitin（具廣效抗厭氧菌活性）會增加腸桿菌的濃度 [26]。一篇在加護病房的研究發現，只要曾經暴露過抗厭氧的抗生素（amoxicillin/clavulanate、piperacillin/tazobactam 或 metronidazole），就會增加抗藥性革蘭氏陰性菌的獲得 (adjusted hazard ratio 3.92, 95% CI: 1.12-13.7)，但

使用其他抗生素就對外來菌種的獲得無任何影響，尤其是 ceftriaxone (adjusted hazard ratio 0.75, 95% CI: 0.48-1.19)[27]。另一篇針對住院病人的研究顯示，使用過具有抗厭氧效果的  $\beta$ -lactam 類抗生素，是獲得 CPE 的危險因子 [28]。但是，使用不具抗厭氧效果的抗生素，一樣與定殖抗性降低有關。兒童如果使用 7 天的 amoxicillin，更容易發現 ESBL 腸桿菌的定殖 [29]。

VRE 定殖的病人若持續使用抗厭氧效果的抗生素，會持續在糞便中發現高濃度的 VRE。若停用抗厭氧效果的抗生素，或是換成低度抗厭氧效果的抗生素，則糞便中的 VRE 濃度會下降 [3]。另一篇廣泛使用抗生素的研究發現，腸道中的腸球菌會增加，但是這與 VRE 的獲得無關。這篇研究要強調的是 VRE 的獲得與 VRE 的增殖是兩個不同的過程 [30]。VRE 的獲得比較罕見，因為需要同時滿足未進行手部衛生與腸道微菌叢的生態失衡的時候才會發生。而 VRE 的增殖只需要有抗生素的暴露即可。

## 可能的治療策略

當腸道有多重抗藥性細菌定殖時，會增加感染的風險，尤其是在血液幹細胞移植後或是入住加護病房。因此，預防多重抗藥性細菌於腸道定殖，以及多重抗藥性細菌的

去移生 (decolonization)，對於這些患者尤為重要。例如：

### 一、選擇性腸道去汙 (Selective decontamination of the digestive tract, SDD)：

研究最多的方式是利用不可吸收的抗生素，如 aminosides 或 colistin，進行選擇性腸道去汙。選擇性腸道去汙在低度抗藥性細菌盛行的情況下，可以降低重症病人抗藥性腸桿菌的感染率。但在中度或是高度抗藥性細菌盛行時，選擇性腸道去汙的益處尚未得到證實 [31]。選擇性腸道去汙的另一個隱憂是會增加 colistin 的抗藥性 [32]。在小鼠的實驗中，口服不可吸收的抗生素也會導致腸道生態失衡和肺部免疫力受損 [33]。2019 年歐洲臨床微生物學和傳染病學會 (ESCMID) 所發布的指引不建議對多重抗藥性的革蘭氏陰性菌帶原者進行常規去移生 [34]。

### 二、糞便微生物移植 (Fecal Microbiota Transplantation) 與益生菌：

通過糞便微生物群移植或益生菌，可以使腸道恢復成健康的腸道微菌叢組成。一項多中心的實驗發現，服用捐獻者的微菌叢懸浮液 (RBX2660)，可以降低 ESBL 腸桿菌與 VRE 的數量，甚至達到根除 [35]。口服膠囊化糞便微生物群移植也可以將 CPE 根除。於腸道具有 ESBL 或 CPE 的帶原者，在 5 天的抗生

素療程後進行冷凍糞便微生物群移植，可成功去移生的勝算比為 1.7 [36]。

研究顯示，*Barnesiella intestinihominis* 在腸道的數量愈豐富，與小鼠腸道的 VRE 根除有相關。住院病人中，*Barnesiella* 菌愈少，病人愈容易發現 VRE 定殖。然而，並未發現 *Barnesiella* 菌對於 VRE 有特殊的抑制機轉 [37]。這些細菌的存在可能是腸道微菌叢恢復的指標。加護病人腸道中的梭菌 (Clostridiales, cluster IV/XIV) 減少時，與 VRE 和腸道菌的增殖相關。因此，那些細菌與腸道微菌叢的恢復有相關性，是值得研究的議題。

益生菌已被評估用於多重抗藥性細菌的腸道去移生，但迄今為止的結果令人失望。在 ESBL 的腸桿菌定殖的患者中，服用益生菌 (*Lactobacillus* 及 *Bifidobacterium*) 兩個月後，只有 12.5% 的患者成功去移生，而安慰劑組則有 5% [38]。甚至在一項對小鼠和人類的研究中，在使用雙歧桿菌和乳酸桿菌菌株後，發現益生菌治療反而會導致延遲抗生素後腸道微菌叢的恢復 [39]。儘管如此，針對個別病患可以利用“精準益生菌”，替病患客製化、挑選出特定的微生物，使其腸道微菌叢恢復正常，是個可期待的治療策略。隨著微生物體定序 (microbiome sequencing) 的普及，未來應可以開發出針對特定個體的人類微生物體

的精準益生菌。

### 三、噬菌體：

至今為止，噬菌體已成功減少小鼠抗藥性大腸桿菌的帶原。在人體的話則有一例病例報告，病人在使用口服與經直腸給藥的噬菌體製劑三個星期後，成功地把 carbapenemase-producing *K. pneumoniae* 去移生 [40]。有趣的是，這個案所使用的噬菌體竟然對在德國爆發的另一株 carbapenemase-producing *K. pneumoniae* 具有體外活性。然而，單獨的病例報告不能證明噬菌體在根除多重抗藥性腸桿菌具有因果作用，因為自發性去移生也可能發生，儘管較為罕見。因此，需要對照研究來評估噬菌體療法對多重抗藥性細菌的去移生功效。除此之外，噬菌體療法也面臨許多挑戰，包括監管審批障礙、適用的宿主範圍狹窄、對宿主和的腸道微菌叢長期的影響、不明確的噬菌體選擇標準，以及缺乏完善的噬菌體庫 [41]。

### 四、吸附劑：

因為抗生素會藉由影響腸道微菌叢的組成而改變定殖抗性，因此發展出利用活性碳吸附劑來降低腸道中的抗生素活性的策略。口服 DAV131 可減少腸道抗生素暴露，並降低糞便中 carbapenemase-producing *K. pneumoniae* 的濃度 [42]。吸附劑

是一種簡單而有趣的策略，可以減輕抗生素治療對腸道微菌叢的影響。

### 五、飲食：

特定的食物與腸道病原體的獲得具有相關性，包含沙門氏桿菌。在小鼠實驗中，富含蛋白質的飲食會增加腸道中的氨基酸水平，並促進致病菌的定殖。此機轉或許可以外推到多重抗藥性的細菌上。當進行低蛋白飲食時，會讓腸道微菌叢與外源性細菌競爭胺基酸，進而限制多重抗藥性細菌的定殖與增殖。均衡飲食也可能與抗生素治療或感染後的腸道微菌叢的恢復有關。富含脂肪和精製糖的高度加工飲食對於腸道微菌叢的多樣性降低具有關聯性，相反地，高纖維飲食會增加丁酸鹽的產生，有利於抗定殖和黏膜健康 [43]。

## 結 論

腸道微菌叢所提供的定殖抗性是感染預防與管制的基本概念。當擁有健康的腸道微菌叢時，就算暴露於多重抗藥性細菌，或是手部衛生、感控措施不確實時，也可以減少感染的機會。抗生素管理計畫對於定殖抗性的影響至關重要。抗生素治療是導致腸道微菌叢生態失衡的主要因素，因此避免不必要的抗生素使用、縮短抗生素治療時間、選擇低度抗厭氧效果的抗生素，可

能有助於減少多重抗藥性細菌獲得和定殖。在抗生素治療後，腸道微生物叢復原性也會自發性地進行。但在完全復原之前，會讓多重抗藥性細菌有機會定殖於腸道。因此在這段期間，可以使用有利於腸道微生物叢復原的策略，如高纖維飲食、精準益生菌的開發，讓腸道微生物叢的定殖抗性得以維持 [1]。

### 參考文獻

- Guern RL, Stabler S, Gosset P, et al. Colonization resistance against multi-drug-resistant bacteria: a narrative review. *J Hosp Infect.* 2021;118:48-58.
- David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505(7484):559-63.
- Donskey CJ, Chowdhry TK, Hecker MT, et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patients. *N Engl J Med.* 2000;343:1925-32.
- Lerner A, Adler A, Abu HJ, et al. Spread of KPC-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the importance of super-spreaders and rectal KPC concentration. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:470e1-7.
- Stecher B. The roles of inflammation, nutrient availability and the commensal microbiota in enteric pathogen infection. *Microbiol Spectr.* 2015;3.
- Chen C, Yang X, Shen X. Confirmed and Potential Roles of Bacterial T6SSs in the Intestinal Ecosystem. *Front Microbiol.* 2019;10:1484.
- Baquero F, Lanza VF, Baquero MR, et al. Microcins in Enterobacteriaceae: peptide antimicrobials in the eco-active intestinal chemosphere. *Front Microbiol.* 2019;10:2261.
- Raffatelli M, George MD, Akiyama Y, et al. Lipocalin-2 resistance confers an advantage to *Salmonella enterica* serotype Typhimurium for growth and survival in the inflamed intestine. *Cell Host Microbe.* 2009;5(5):476-86.
- Maltby R, Leatham JMP, Gibson T, et al. Nutritional basis for colonization resistance by human commensal *Escherichia coli* strains HS and Nissle 1917 against *E. coli* O157:H7 in the mouse intestine. *PLoS One.* 2013;8(1):e53957
- Roe AJ, O'Byrne C, McLaggan D, et al. Inhibition of *Escherichia coli* growth by acetic acid: a problem with methionine biosynthesis and homocysteine toxicity. *Microbiology.* 2002;148(Pt 7):2215-22.
- Nikaido E, Giraud E, Baucheron S, et al. Effects of indole on drug resistance and virulence of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium revealed by genome-wide analyses. *Gut Pathog.* 2012;4(1):5.
- Kakiyama G, Pandak WM, Gillevet PM, et al. Modulation of the fecal bile acid profile by gut microbiota in cirrhosis. *J Hepatol.* 2013;58:949-55.
- Strain R, Stanton C, Ross RP. Effect of diet on pathogen performance in the microbiome. *Microbiome Res Reports.* 2022;1(2):13.
- Byndloss MX, Olsan EE, Rivera CF, et al. Microbiota-activated PPAR-gamma signaling inhibits dysbiotic Enterobacteriaceae expansion. *Science.* 2017;357:570-5.
- Gong T, Fu J, Shi L, et al. Antimicrobial Peptides in Gut Health: A Review. *Front Nutr.* 2021;8:751010.
- Rooks MG, Garrett WS. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(6):341-52.
- Agus A, Planchais J, Sokol H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease. *Cell Host Microbe.* 2018;23:716-24.
- DeJuan A, Segura E. Modulation of Immune Responses by Nutritional Ligands of Aryl Hydrocarbon Receptor. *Front Immunol.* 2021;12:645168.
- Fung TC, Vuong HE, Luna CDG, et al. Intestinal serotonin and fluoxetine exposure modulate bacterial colonization in the gut. *Nat Microbiol.* 2019;4:2064-73.
- Zeng MY, Inohara N, Nuñez G. Mechanisms of inflammation-driven bacterial dysbiosis in the gut. *Mucosal Immunol.* 2017;10(1):18-26.
- Guern RL, Grandjean T, Bauduin M, et al. Impact of the timing of antibiotic administration on digestive colonization with carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in a murine model. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;6:e00360-19
- Hertz FB, Budding AE, Malieka van der LD, et al. Effects of antibiotics on the intestinal microbiota of mice. *Antibiotics.* 2020;9(4):191.
- Deshpande A, Hurlless K, Cadnum JL, et al. Effect

- of fidaxomicin versus vancomycin on susceptibility to intestinal colonization with vancomycin-resistant enterococci and *Klebsiella pneumoniae* in mice. *Antimicrob Agents Chemother.* 2016;60:3988-93.
24. Hoyen CK, Pultz NJ, Paterson DL, et al. Effect of parenteral antibiotic administration on establishment of intestinal colonization in mice by *Klebsiella pneumoniae* strains producing extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:3610-2.
  25. Venturini C, Bowring B, Fajardo LA, et al. Effects of antibiotic treatment with piperacillin/tazobactam versus ceftriaxone on the composition of the murine gut microbiota. *Antimicrob Agents Chemother.* 2021;65(2):e01504-20.
  26. Barza M, Giuliano M, Jacobus NV, et al. Effect of broad-spectrum parenteral antibiotics on 'colonization resistance' of intestinal microflora of humans. *Antimicrob Agents Chemother.* 1987;31:723-7.
  27. Boutrot M, Azougagh K, Guinard J, et al. Antibiotics with activity against intestinal anaerobes and the hazard of acquired colonization with ceftriaxone-resistant Gram-negative pathogens in ICU patients: a propensity score-based analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74:3095-103.
  28. Hilliquin D, Guern RL, Seegers VT, et al. Risk factors for acquisition of OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* among contact patients: a multicentre study. *J Hosp Infect.* 2018;98:253-9.
  29. Maataoui N, Langendorf C, Berthe F, et al. Increased risk of acquisition and transmission of ESBL-producing Enterobacteriaceae in malnourished children exposed to amoxicillin. *J Antimicrob Chemother.* 2020;75(3):709-17.
  30. Chanderraj R, Brown CA, Hinkle K, et al. Gut Microbiota Predict Enterococcus Expansion but Not Vancomycin-Resistant Enterococcus Acquisition. *mSphere.* 2020;5(6):e00537-20.
  31. Wittekamp BHJ, Oostdijk EAN, Cuthbertson BH, et al. Selective decontamination of the digestive tract (SDD) in critically ill patients: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020;46(2):343-9.
  32. Janssen AB, van Hout D, Bonten MJM, Willems RJL, et al. Microevolution of acquired colistin resistance in Enterobacteriaceae from ICU patients receiving selective decontamination of the digestive tract. *J Antimicrob Chemother.* 2020;75(11):3135-43.
  33. Dessein R, Bauduin M, Grandjean T, et al. Antibiotic-related gut dysbiosis induces lung immunodepression and worsens lung infection in mice. *Crit Care.* 2020;24(1):611.
  34. Tacconelli E, Mazzaferri F, de Smet AM, et al. ESCMID-EUCIC clinical guidelines on decolonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(7):807-17.
  35. Langdon A, Schwartz DJ, Bulow C, et al. Microbiota restoration reduces antibiotic-resistant bacteria gut colonization in patients with recurrent *Clostridioides difficile* infection from the open-label PUNCH CD study. *Genome Med.* 2021;13(1):28.
  36. Huttner BD, de Lastours V, Wassenberg M, et al. A 5-day course of oral antibiotics followed by faecal transplantation to eradicate carriage of multidrug-resistant Enterobacteriaceae: a randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect.* 2019;25(7):830-38.
  37. Crouzet L, Rigottier GL, Serron P. Potential use of probiotic and commensal bacteria as non-antibiotic strategies against vancomycin-resistant enterococci. *FEMS Microbiol Lett.* 2015;362(8):fnv012.
  38. Ljungquist O, Kampmann C, Resman F, et al. Probiotics for intestinal decolonization of ESBL-producing Enterobacteriaceae: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(4):456-62.
  39. Suez J, Zmora N, Zilberman SG, et al. Post-Antibiotic Gut Mucosal Microbiome Reconstitution Is Impaired by Probiotics and Improved by Autologous FMT. *Cell.* 2018;174(6):1406-23.
  40. Poirel L, Nordmann P, dela Rosa JMO, et al. A phage-based decolonisation strategy against pan-resistant enterobacterial strains. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):525-26.
  41. Leshem A, Liwinski T, Elinav E. Immune-Microbiota Interplay and Colonization Resistance in Infection. *Mol Cell.* 2020;78(4):597-613.
  42. Grall N, Massias L, Nguyen TT, et al. Oral DAV131, a charcoal-based adsorbent, inhibits intestinal colonization by  $\beta$ -lactam-resistant *Klebsiella pneumoniae* in cefotaxime-treated mice. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(11):5423-25.
  43. O'Keefe SJD, Li JV, Lahti L, et al. Fat, fibre and cancer risk in African Americans and rural Africans. *Nat Commun.* 2015;6:6342.

# 新抗黴菌藥物對陰道念珠感染的成效

【國家衛生研究院 感染症與疫苗研究所台灣黴菌實驗中心  
曾國璽 / 羅秀容 摘評】

艾瑞芬淨 (ibrexafungerp) 與奧替康唑 (oteseconazole) 分別於 2021 年 6 月及 2022 年 4 月在美國食品及藥物管理局核准下，用於治療外陰陰道念珠菌感染。兩者雖然在抗菌和藥物動力學特性比臨床常用的氟康唑 (fluconazole) 優，但在臨床試驗時，該研發公司只用安慰劑當對照組，卻沒有和氟康唑的藥效比較。因為此兩種新藥有造成死胎的風險，禁用在懷孕期間。目前尚未有足夠的資訊來評估這兩種新藥是否在某些特定族群能取代氟康唑。

據估計，75% 的女性一生中可能至少經歷過一次外陰陰道念珠菌感染，每年約有 1000 萬人次因此感染就診。全球約有 5-9% 的女性受復發性念珠菌感染之苦。

在 1990 年代初期口服氟康唑的研發成功是治療念珠菌感染的一個革命性大突破。主要是由於它在愛滋病流行期間對口腔和食道念珠菌感染的療效。單劑量口服氟康唑對於急性外陰陰道念珠菌感染非常有效，並且多年來氟康唑變得普遍便

宜且負擔得起。然而，氟康唑的使用並非沒有限制。不但有些患者會有過敏、不耐症和罕見的藥物相互作用外，主要局限性是不建議在妊娠期間使用，且念珠菌有抗藥性的問題日益嚴重。因此，研發新的藥物治療外陰陰道念珠菌感染是有必要的。

艾瑞芬淨是第一種口服半合成三萜類抗黴菌藥，可有效抑制 1,3-β-D- 葡聚糖合酶合成，導致黴菌細胞裂解。艾瑞芬淨和棘白菌素的結合位點僅部分重疊，因此交叉耐藥性有限。如氟康唑，艾瑞芬淨對 *C. krusei* 的效力也不好。艾瑞芬淨在 pH 值降低時具更強的體外殺黴菌的活性。它於 2021 年 6 月被美國食品及藥物管理局批准用於治療急性外陰陰道念珠菌感染。艾瑞芬淨最常見的不良副作用包括噁心、嘔吐、腹瀉和腹痛。

雖然奧替康唑作用機制與抑制麥角甾醇生物合成的三唑類相同，但經過獨特設計，奧替康唑對黴菌 CYP51 比對人類的親和力高。因此，

奧替康唑可能具有較強的效力且較少的副作用和藥物相互作用。

奧替康唑對念珠菌屬具有高度和廣泛的活性，包括對氟康唑敏感和抗藥的陰道分離株。目前尚無臨床對奧司康唑有抗藥性報告，不過，黴菌可以通過引起氟康唑耐藥性的某些相同機制而產生對奧司康唑有抗藥性，值得一提的是：奧司康唑有138天的超長半衰期特性，能延長藥物在組織的有效濃度。奧司康唑尚未獲得美國食品及藥物管理局批准用於急性外陰陰道念珠菌感染。不過，此藥在最近進行的臨床研究，對治療患有復發性外陰陰道念珠菌感染的女性有效，可惜，這次的試驗，只是與安慰劑進行比較，奧司康唑還是沒有與氟康唑進行比較。目前的研究顯示奧替康唑對光滑念珠菌的臨床和黴菌學療效相當不錯。

對於總是由易感白色念珠菌菌株引起的復發性外陰陰道念珠菌感染女性，這兩種新藥似乎都有可能替代氟康唑，其中艾瑞芬淨是每月一次而不是每週一次的治療方案，持續6個月；奧替康唑的用藥頻率與每週一次的頻率相似，持續3個月的治療時程。儘管如此，目前患有復發性外陰陰道念珠菌感染的女性對廉價、耐受性良好、每週一次的氟康唑廣泛依賴和滿意度不容易被新藥取代。

然而，無論是氟康唑或艾瑞芬淨和奧替康唑，都不建議給孕婦使

用，這種結果讓患者和醫生感到非常失望。對於患有陰道念珠菌感染的孕婦，目前為止，仍然還是沒有安全的口服抗黴菌藥物。此外，鑑於一些研究中觀察到的胚胎毒性，美國食品及藥物管理局進一步嚴格限制奧替康唑的處方：僅限於沒有生育能力的女性，因此將使用和市場限制超過50-70%。

二十多年前，我們從使用氟康唑的經驗中了解到，當時因為價格，使用尚未普及時，需幾年時間才能學會如何以最佳方式使用任何新藥。關於治療不同形式的外陰陰道念珠菌感染的兩種非常不同的有效抗黴菌藥，我們還有很多要再研究才能累積足夠的訊息。令人惋惜的是，幾乎所有研究中，都沒有獲得兩種新型抗黴菌藥與廣泛使用的氟康唑療效比較數據。我們無法假設這兩種藥物都代表著進步，目前評估，這兩種藥物似乎對大多數患有急性外陰陰道念珠菌感染常見分離株的女性至少同樣有效。在一項與氟康唑進行直接比較的小型臨床研究中，儘管艾瑞芬淨和氟康唑的短期療效相同，但在第30-35天提供更長時間的保護，然而此結果還需要進行更多研究。

總之，經過巨大的預期和激動人心的臨床前實驗室數據，之前沒有太多選擇的藥物供應管道產生了兩種迄今為止有些令人失望的抗黴菌產品，特別是針對孕婦和其他有



需要的族群上。若在臨床試驗有做與現有藥物的比較，將能釐清一些模糊與混淆。

【譯者評】據估計，75%的女性一生中可能至少會經歷一次外陰陰道念珠菌感染，而40%至45%的女性一生中會經歷兩次或更多次。復發性陰道念珠菌感染之苦需要被重視與解決。雖然一般不建議在懷孕期間使用氟康唑，但有時會開具氟康唑來治療對其他藥物沒有反應的嚴重鵝口瘡。有人擔心氟康唑的使用可能與死胎有關，特別是在劑量高於通常用於治療陰道念珠菌感染的劑量（150毫克，給藥一次或兩次）時。在丹麥的一項全國性研究中，任何氟康唑暴露

與死產風險增加無關，但統計的精準度有限（風險比 [HR]，1.32 [95% CI, 0.82-2.14]）；暴露於300毫克以上的劑量與死產相關 (HR, 4.10 [95% CI, 1.89-8.90]) [2]。也許艾瑞芬淨與奧替康唑可以針對減少胎兒影響副作用，加以研究探討期能成為更廣泛使用的第二代新藥。

### 參考文獻

1. Sobel JD: New Antifungals for Vulvovaginal Candidiasis: What is their role? Clin Infect Dis 2023. doi: 10.1093/cid/ciad002.9.(Epub ahead of print)
2. Pasternak B, Wintzell V, Furu K, et al: Oral Fluconazole in Pregnancy and Risk of Stillbirth and Neonatal Death. JAMA 2018;319(22):2333-5.

# 後新冠疫情的兒童多系統發炎症候群 (MIS-C)

【奇美醫院 蔡瑋峻 / 張圖軒 摘評】

兒童多系統發炎症候群 (multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C) 是指兒童在染疫或暴露 COVID-19 的 2 至 6 週後，出現的發燒合併多系統發炎症候群。根據台灣 CDC 的統計資料，截至 2022 年 12 月 15 日，已累計 COVID-19 確診 850 萬人次，而 MIS-C 有 189 例個案（筆者估算台灣 MIS-C 發生率約為於萬分之二到三）。對於醫師來說，MIS-C 在症狀前期上最難區分的疾病有：嬰兒玫瑰疹、川崎氏症、急性腸胃炎、毒性休克症候群等。對於家長來說，避免小孩得到 MIS-C 的方式，就是接種 COVID-19 疫苗或是不要染疫 COVID-19。MIS-C 的定義，請參閱表一。

2020 年 7 月，Feldstein LR et al. 在 NEJM 期刊發表了 2020 年 3-5 月（當時是 first wave，流行為 alpha 的 COVID-19 株）美國 186 位 MIS-C 的病童，平均年齡落在 8.3 歲，73% 無過去病史，40% 臨床症狀如同川

崎氏症，71% 有四個器官系統的影響，8 成有住到加護病房，2 成使用到呼吸器，8% 有冠狀動脈血管瘤的併發症，死亡率 2% [1]。MIS-C 新聞報導一出來即造成家長和兒科醫師的高度關注與心理恐慌。

2021 年 3 月，Feldstein LR et al. 也在 JAMA 期刊發表了 2020 年 3-10 月美國 539 位兒童和青少年的 MIS-C 個案，與同時期同年齡層的 577 位 COVID-19 重症病人比較。發現 MIS-C 主要出現在 6-12 歲這個年紀，特別是會出現心血管系統、皮膚系統症狀，發炎指數 C-reactive protein (CRP) 常常高於 100 mg/L [2]。

這兩年 COVID-19 的防疫措施減少了人與人的接觸，也間接減少川崎氏症。2022 年 11 月，Hoshino S et al. 也在 Pediatrics 期刊發表了比較 2020 年 4-12 月日本川崎氏症的個案住院發生率，發現較前五年平均減少了近 40% (68.6 vs. 105.6 person-years) [3]。後新冠與疫情共存的時代，臨床醫師更需要辨別 MIS-C 和川崎氏

表一 美國 CDC 及 WHO 之 MIS-C 診斷標準

|              | 美國 CDC  | WHO    |
|--------------|---|--------|
| 年齡           | <21 歲   | 0-19 歲 |
| 發燒 (>38°C)   | ≥ 1 天   | ≥ 3 天  |
| 過去新冠感染的證據或暴露 | 相關證據包含：PCR，抗原快篩，抗體檢驗，接觸史  |        |
| 臨床症狀         | 至少兩種器官被影響：<br>1. 腸胃系統 (80%)：腹痛，腹瀉，嘔吐，肝功能上升<br>2. 皮膚 (40%) 黏膜 (50-70%)：類似川崎氏症的症狀<br>3. 血液 (70%)：血小板低下，凝血功能異常<br>4. 心血管系統 (50%)：休克，心肌酵素上升，心律不整<br>5. 呼吸系統 (10-30%)：肺炎，ARDS<br>6. 神經系統 (10-30%)：癲癇，意識改變，中風<br>7. 腎臟 (<10%)：急性腎衰竭 |        |
| 急性發炎的證據      | 數值上升：<br>CRP, ESR, PCT, fibrinogen, d-dimer, ferritin, LDH, IL-6, neutrophilia<br>數值下降：<br>Lymphopenia, hypoalbuminemia   |        |
| 排除其它的診斷      | 1. 病毒感染 (adenovirus, EB virus, enterovirus... 等)<br>2. 腸胃疾病 (腸胃炎，闌尾炎，腸套疊... 等)<br>3. 細菌感染 (scarlet fever, toxic shock syndrome, Staphylococcal scalded skin syndrome, sepsis... 等)<br>4. 川崎氏症                                 |        |

症，這兩個疾病相同之處都會出現血管發炎及全身性的症狀。但 MIS-C 更容易出現多器官異常，像是腸胃道症狀、凝血功能異常、和休克情形，在小於 5 歲的病人，在臨床上要鑑別 MIS-C 和川崎氏症有其難度，可綜合評估發炎的血液生化指標，如 CRP、procalcitonin、ferritin、serum IL-6 等，治療上在急性期使用高劑量免疫球蛋白的概念相當類似，但 MIS-C 對於單用免疫球蛋白的反應不佳，需依照病情佐以不同劑量的類固

醇 [4,5]。其餘 MIS-C 與川崎症的比較，可參見表二。

台灣在 2022 年歷經 COVID-19 omicron BA.2 及 BA.5 的兩波大流行，目前民眾也適應與 COVID-19 共存，長新冠症候群乃至 MIS-C 就更顯重要。這兩年國外的經驗可以提供我們許多參考，讓我們更了解 MIS-C 臨床診斷和處理。

**【譯者評】**MIS-C 在後新冠疫情的時代是相當重要的疾病，台灣醫師對川崎症較為熟悉，因此對於 MIS-C

表二 MIS-C 與川崎症的比較

|       | MIS-C                                | 川崎症                      |
|-------|--------------------------------------|--------------------------|
| 年齡    | 學齡兒童或青少年                             | 嬰幼兒，大多 <5 歲              |
| 男女比   | 1.1-1.2:1                            | 1.5-1.7:1                |
| 種族    | 非裔或西班牙裔                              | 東亞居多                     |
| 腸胃道症狀 | 常見 (53-92%)                          | 較少 (~20%)                |
| 休克    | 近 50%                                | <5%                      |
| 多器官損傷 | 常見                                   | 少見                       |
| 治療    | 免疫球蛋白<br>類固醇<br>IL-1 阻斷劑<br>IL-6 阻斷劑 | 免疫球蛋白<br>類固醇<br>IL-1 阻斷劑 |
| 死亡率   | 1.4-1.7%                             | 0.01%                    |

較有警覺性，提早發現，並鼓勵疫苗施打，是避免不良預後最好的方法。

關於 MIS-C 的治療，目前仍有一個尚無定論的議題，就是免疫球蛋白及類固醇是否一定要併用？在較輕微的個案是否可單用其中之一？各國甚至不同醫院仍有不同的準則和經驗。譯者在 2022 年下半年照顧幾位 MIS-C 的病人曾觀察到，當臨床上症狀和檢驗數據確認是 MIS-C 時，立刻給免疫球蛋白，病童比較不會在住院期間發生低血壓等併發症，而病況嚴重產生低血壓的病人，單用免疫球蛋白或是低劑量類固醇效果往往不彰，需要使用較高劑量的類固醇才能穩定生命徵象及體溫。

目前 MIS-C 高度疑似個案或確定個案，均需通報台灣 CDC，並且與各區域防疫醫師討論，相關治療

結果及在地數據，急需政府力量或學會組織加以統整分析，方能建立台灣自己的指引，另外 MIS-C 病人的長期預後和潛在遺傳背景，更需要相關的追蹤和整合加以探究，期待未來能讓我們更加了解疾病背後病原、環境、基因等之間的相互關聯。

## 參考文獻

1. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al: Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. *N Engl J Med* 2020; 383:334-46.
2. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al: Characteristics and outcomes of US children and adolescents with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) compared with severe acute COVID-19. *JAMA* 2021;325:1074-87.
3. Hoshino S, Shibata Y, Matsubayashi J, et al: Regional differences in kawasaki disease incidence reduction before and after the onset of the coronavirus disease 2019 pandemic. *J Pediatr* 2022; 250:54-60.

4. Chen MR, Kuo HC, Lee YJ, et al: Phenotype, susceptibility, autoimmunity, and immunotherapy between kawasaki disease and coronavirus disease-19 associated multisystem inflammatory syndrome in children. *Front Immunol* 2021;12:632890.
5. Lee MS, Liu YC, Tsai CC, et al: Similarities and Differences Between COVID-19-Related multisystem inflammatory syndrome in children and kawasaki disease. *Front Pediatr* 2021;9:640118.

## 感染控制雜誌投稿須知

- 一、本雜誌接受有關感染控制之稿件或投書，但以未曾刊登於其他學術雜誌為限。
  - 二、本雜誌刊登之內容，分為特稿、原著、綜論、專欄、國內外新知、讀者園地、問與答等，特稿及專欄係由本雜誌編輯委員會(以下簡稱本會)邀約撰寫，對於投稿之稿件，本會有修改及取捨之權。
  - 三、刊登之著作，其版權屬於本會，除商得本會之同意外，不得轉載於其他書刊或雜誌。
  - 四、投稿時以中文為主，中文原著需附英文摘要，英文原著需附中文摘要；投稿本雜誌之稿件，建議以五千字內之文字簡明扼要撰寫。
  - 五、原著應按摘要、前言、材料與方法、結果、討論、參考文獻之順序撰寫，其他文稿不需按此格式撰寫，但必須列出參考文獻。
  - 六、原著應按下列順序分頁書寫：
    - 第一頁：包括題目、作者、研究單位、簡題 (running title)、負責聯絡之著者姓名、地址及電話號碼。
    - 第二頁：摘要 (中文以 500 字為限)，以一至五個加註中英對照之關鍵詞 (key words)。第三頁之後：本文、誌謝、文獻、圖表及英文摘要 (300 字)。
  - 七、中文稿應採用方格稿紙正楷從左到右橫寫：英文部份，一律用 A4 大小之紙以打字機繕打 (或電腦打字)，行間距離為兩空格 (double space)。中文稿之英文名及括弧內之英文對照，除專有名詞之第一字母及每句第一字母應大寫外，其餘一律小寫。
  - 八、英文名詞如細菌名及藥物名稱等，於文中第一次出現時應用全名，並用括弧附註縮寫簡稱或學名，後文中再出現同一名稱時，應用縮寫簡稱。
  - 九、除標題及圖號碼外，凡數字皆應以阿拉伯數字書寫。度量衡單位應使用國際單位系統符號，如 cm、mm、 $\mu\text{m}$ 、L、dL、mL、 $\mu\text{L}$ 、kg、g、mg、 $\mu\text{g}$ 、ng、kcal、 $^{\circ}\text{C}$ 、% 等。
  - 十、小數點之標示，除統計數值 p 值以小數點下三位表示，其他數值均以小數點下一位來呈現。
  - 十一、表格 (tables) 及插圖 (illustrations)：
    - (1) 如有資料源自其他作者，須列出參考文獻。
    - (2) 每一圖表均在文中以鉛筆註記適當排印位置。
    - (3) 插圖說明：每一插圖須有完整的標題及說明。
  - 十二、參考文獻按照引用之先後順序排列，在本文引用時，以阿拉伯數字括弧表示於引用處之後，如 [5]。原著之參考文獻以二十五篇以內為原則，其餘稿件之參考文獻則以十篇以內為原則。
  - 十三、參考文獻之書寫方式：作者為三名或三名以內全部列出，四名或四名以上時只列出前三名，其後加「等」或「et al」，英文姓名僅 last name 需全字母呈現，姓名其他部份用第一字母縮寫，且不加點不空格；起迄頁數重複部份不重寫；如 105 至 108 頁寫成「105-8」。
    - (1) 期刊——作者：篇名。期刊名稱出版年代；卷數：起迄頁數。(英文篇名僅首字第一個字母大寫)
    - (2) 書籍——作者：篇名。In：編者姓名，eds. 書名。版次 ed. 出版地：出版商。出版年代：起迄頁數。(英文書名除介係詞外，每一字的第一個字母大寫)
    - (3) 網路——作者、(西元年、月、日)、主要題目、網站名稱、摘自網址。
- 範例：
1. 王登鶴, 王震宇, 陳淑近等: 疥瘡。感控雜誌 2016;26:13-20。  
(註：院內感染控制通訊 1~3 卷，請特別註明期數。例如 1993;3(3):1-5。
  2. 行政院衛生署：臺灣地區流行性感冒病毒之簡介。疫情報導 1995;11:240-5。
  3. 盧光舜：消毒學 (第二版)。台北：南山堂出版社。1985:76-82。
  4. 行政院衛生署 (1999, 9 月 29 日)。心理衛生問題的災後處置策略：急性階段。台灣衛生網路。  
摘自 <http://www.doh.gov.tw/focus/921/88092906/html>。
  5. Rhoades ER, Ringrose R, Mohr JA, et al: Contamination of ultrasonic nebulization equipment with Gram-negative bacteria. Arch Intern Med 1971;127:228-32.
  6. Benenson AS: Control of Communicable Disease in Man. 5th ed. Washington, DC: American Public Health Association. 1990:235-8.
  7. Barry AL, Thornsberry C: Susceptibility tests: diffusion test procedures. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ Jr, Shadomy HJ, eds. Manual of Clinical Microbiology. 4th.ed. Washington, DC: American Society for Microbiology. 1985: 978-87.
  8. Yang K P, Simms LM, & Yin J C (1999, August 3). Factors influencing nursingsensitive outcomes in Taiwanese nursing homes. Online Journal of Issues in Nursing. Available [http://www.nursingworld.org/ojin/tpc7/tpc7\\_5.htm](http://www.nursingworld.org/ojin/tpc7/tpc7_5.htm)
- 十四、國內外新知內容包括國外論文概述及譯者評兩部份。論文概述主要以所引用之第一篇 (至多到第二篇) 文獻為主，內容無須標註參考文獻；譯者評則必須按順序列出參考文獻。
  - 十五、投稿請寄：
    1. 請先行備妥投稿文章之電子檔 (限 WORD 檔格式) 並投稿聲明書及著作權讓與書 (均必須含全部作者之簽名；限 PDF 格式)。
    2. 進入學會首頁，以會員身份登入後，點選頁面左側「感控雜誌投稿」進行線上投稿。
    3. 若投稿之共同作者中有非會員，須先加入會員或感控之友後方能參與投稿。
  - 十六、社團法人台灣感染管制學會網址：[www.nics.org.tw](http://www.nics.org.tw)。

## 編者的話

目前已到新冠疫情防疫鬆綁並邁向防疫新生活的階段，然而面對新興傳染病及再浮現傳染病陸續發生、病毒的快速變異、多重抗藥性菌種所造成的感染日益嚴重等，感染管制團隊仍須隨時更新對疾病的認知、傳播及隔離方式，方能訂定適當的隔離政策與防疫規範，以阻絕感染的傳播。

本期內容共收錄原著兩篇、綜論兩篇、國內、外新知兩篇以及專欄兩篇，內容相當豐富可期。

兩篇原著中，原著主題一「南部某醫學中心精神科病房 COVID-19 群聚事件調查」內容主要分享某醫學中心的精神科病房在 COVID-19 疫情發生時面對現有空間的限制下運用各跨團隊資源，規劃空調、動線、人流管制、病人轉移等措施執行過程，並有效控制疫情無擴散，詳盡的處理過程可作類似事件發生時之參考。

原著主題二「加護病房環境終期消毒後 ATP 檢測：比較 COVID-19 與非 COVID-19 病室」，主要調查分析某醫學中心加護病房收住 COVID-19 與非 COVID-19 病室在環境終期消毒後執行環境清潔步驟與結果檢視，並以 ATP 檢測提供量化及可見數據，詳細的調查內容與針對醫療環境清潔品質監測工具、效益及成本進行分析探討，可提供機構與醫療院所環境清潔後監測方式的評估與參考。

二篇綜論，主題分別是「COVID-19 定期篩檢之必要性？」、「新興傳染病 - 猴痘簡介與預防照護」，首篇整理現有文獻對 COVID-19 定期篩檢的重要性與執行方式之探討，進而達到早偵測、減少院內傳播以保全醫療量能；次篇為介紹目

## 編者的話

前全球正關注且在台灣已有確診案例的新興傳染病 - 猴痘之流行病學、致病機轉、診斷及治療。

二篇專欄主題，一是「諾羅病毒感染的防治與疫苗研發」，為介紹發展廣效性諾羅病毒疫苗的挑戰及未來展望；二是「對抗多重抗藥性細菌的定殖抗性」，腸道微菌叢所提供的定殖抗性是感染預防與管制的基本概念，透過利用不同的策略來處理抗藥性議題確實是迫切需要的，從腸道微菌叢的角度著手，由機轉探討那些策略可以改善抗藥性議題。

二篇新知，主題分別為「新抗黴菌藥物對陰道念珠感染的成效」、「後新冠疫情的兒童多系統發炎症候群 (MIS-C)」。

本期雜誌內容都是目前大家非常重要的關注議題，期待可透過閱讀本期豐富的內容能在實際工作上提供最大的助益與應用。



# 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、張上淳、  
衛生福利部傳染病防治諮詢會「感染控制組」

總編輯：盛望徽

副總編輯：黃高彬、黃玉成

編輯委員：王復德、王梨容、李聰明、李桂珠、李南瑤、林明儒、邱連昭、  
洪靖慈、柯金美、胡伯賢、施智源、姜秀子、孫淑美、許松等、  
張育菁、梁惠雲、陳巧慧、陳志榮、陳昶華、陳彥旭、陳滢淳、  
湯宏仁、楊雅頌、詹明錦、葉竹君、劉建衛、蔡宏津、鄭舒倬、  
賴惠雯、顏慕庸  
(依姓氏筆畫排列)

本期編輯醫院：財團法人奇美醫院

本期執行編輯：湯宏仁、梁惠雲

專責編輯：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、臺北市忠孝東路二段100號10樓-4

電話：02-23959825、02-23224683

網址：[www.cdc.gov.tw](http://www.cdc.gov.tw)、[www.nics.gov.tw](http://www.nics.gov.tw)

出版年月：2023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