

ISSN : 1727-3269

DOI : 10.6526/ICJ

感染控制雜誌

雙月刊

第33卷 第

5

期 中華民國 112 年 10 月

Infection Control Journal Vol.33 No.5, October, 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

- 臺灣南部某醫學中心 KPC-2 與 KPC-17 產碳青黴烯
 酶腸桿菌菌株特性之比較 賴欣瑜等 283
- 醫療院所工作者感染新冠病毒的風險和感染後的
 臨床表現 施秉翊等 296

綜論

- 沈默的疫情 -- 台灣抗生素抗藥性問題暨感控
 人力現況 黃建賢等 310
- 愛滋感染者 COVID-19 流行病學及預後 陳正斌等 322

專欄

- 重新審視新冠疫苗的配方成分與功能機制 黃明熙 329

國內外新知

- 中心靜脈導管相關血流感染中的抗菌阻隔蓋：
 系統性回顧與統合分析 334

投稿須知 337

編者的話 338

版權頁 封底

臺灣南部某醫學中心 KPC-2 與 KPC-17 產碳青黴烯酶腸桿菌菌株特性之比較

賴欣瑜¹ 陳宏睿¹ 陳盈伶² 梁惠雲² 何宗翰³ 湯宏仁^{1,2,3} 龔貞寧²

奇美醫療財團法人奇美醫院 ¹內科部感染科 ²感染管制中心 ³醫學研究部

本研究回溯 2020 年至 2022 年臺灣南部某醫學中心 726 株 carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) 菌株，分析其基因定序，並針對其中共 136 株帶有 KPC 基因的菌株進行分組分析，包括 102 株 KPC-2 及 34 株 KPC-17。檢出 KPC 的菌株中，以 *Klebsiella pneumoniae* 最多佔 83.8%；其次為 *Escherichia coli* 9.6%。檢體來源以尿液和痰液為主，分別為 36.8% 及 30.2%。比較 KPC-2 與 KPC-17 兩種不同基因型菌株之特性，雖然兩組之間在個案之人口學、菌株種類、就醫來源、住院天數、抗生素使用史、及死亡率，沒有達到統計顯著差異，但發現有三種抗生素之抗藥性在兩組之間有統計顯著差異（皆為 $p < 0.05$ ），包括 amikacin、gentamicin、以及 tigecycline。兩組病人之就醫來源雖然均以住家佔多數，但是一年內反覆住院的比率也高。此外，對於過去一年曾經住院的族群中，我們也發現曾在 3 個月或 6 個月內住院的病人，較容易感染 KPC-17。國內各醫療院所在抗生素廣泛使用下，使得碳青黴烯酶抗藥性基因的傳播不只會在醫療院所中發生，同時也會在社區中有傳播的可能。因此我們應該加強抗生素的管理及落實感染管制措施，以降低抗藥性菌種的散佈。（**感控雜誌 2023;33:283-295**）

關鍵詞：KPC-2、KPC-17、具碳青黴烯抗藥性腸桿菌

前 言

腸桿菌科細菌 (*Enterobacteriaceae*) 是人類感染症中常見的致病

菌，會造成肺炎、泌尿道感染、菌血症等。然而，隨著抗生素的廣泛使用，發生抗藥性菌種的比例也越來越高，甚至對後線的碳青黴烯類抗

民國 112 年 4 月 28 日受理
民國 112 年 5 月 18 日修正
民國 112 年 8 月 30 日接受刊載

通訊作者：龔貞寧
通訊地址：台南市永康區中華路 901 號
通訊電話：06-2812811

DOI: 10.6526/ICJ.202310_33(5).0001

中華民國 112 年 10 月第三十三卷五期

生素 (carbapenem) 也產生了抗藥性，即具碳青黴烯抗藥性之腸桿菌科細菌 (carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*, CRE) [1,2]。根據臺灣院內感染監視資訊系統 (Taiwan healthcare-associated infection and antimicrobial resistance surveillance system, THAS) 之報告，國內區域級以上醫院加護病房醫療照護相關感染個案中，感染 CRE 的比率由 2013 年的 9.4% 逐年增加至 2022 年第 3 季的 26.6%，且目前無明顯下降趨勢 [3]。

造成碳青黴烯抗藥性腸桿菌的機轉可分為產碳青黴烯酶 (carbapenemase producing CRE, CP-CRE) 及非產碳青黴烯酶 (non CP-CRE) 兩種，其中尤為重要的是碳青黴烯酶抗藥性基因在細菌中傳播所造成的抗藥性，常見的有 KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase)、NDM (New Delhi metallo-beta-lactamase)、IMP (Imipenemase-type metallo-beta-lactamase)、VIM (Verona integron-encoded metallo-beta-lactamase)、以及 OXA-48 (Oxacillin-hydrolysing beta-lactamases) 等。此類細菌不僅造成抗生素治療上的困難，也容易造成後續併發症及死亡率的上升，而迫使醫療端的支出增加，無疑是本世紀醫療最重大的挑戰之一 [4]。自從第一株具 KPC 基因的肺炎克雷伯氏菌在 1996 年於美國北卡羅來納州被發現之後 [5]，產 KPC 菌株已逐漸在美國東北

部以外的地區傳播，KPC 也成為全球最常見的碳青黴烯酶 [6,7]。臺灣首例 KPC-2 抗藥性基因是在 2010 年於一名臺商身上發現 [8]，而後在 2011 年發生 KPC-2 在北部的醫院內及醫院間傳播之情形 [9]。在臺灣一個為期 22 年 (1998 至 2019 年) 的觀察性研究中發現，含碳青黴烯酶的肺炎克雷伯氏菌其基因流行趨勢已從 IMP-8、NDM-1、和 VIM-1 轉變為 KPC-2 和迅速出現的 OXA-48 [10]。

從 KPC 質體分析中我們得知 KPC-17 與 KPC-2 基因僅差一個胺基酸 (F207L; Ambler (ABL) numbering) [11]，而在臺灣的流行病學分佈上則有所不同。2014 年南臺灣曾出現過 KPC-17 的群聚事件 [12]；北部醫院則以 KPC-2 為傳播主流 [9]。然而，大部份針對 KPC 基因型的研究多以 KPC-2 為主，臺灣也僅有四篇敘述性文獻提及 KPC-17 [12-15]，但對於兩者型別之間的比較並無研究進行探討。因此，本研究蒐集本院 2020 年至 2022 年檢出帶有 KPC 的菌株，藉由比較 KPC-2 與 KPC-17 兩種不同基因型菌株之特性，以了解兩者在人口學、菌株種類、就醫來源暨住院史、藥物敏感性試驗、及抗生素使用史是否有所差異。

研究方法

實驗設計與資料收集

本研究採回溯性研究，回顧本

院 2020 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日期間 CRE 送驗基因定序菌株，研究對象來自臺灣南部某醫學中心之就醫者，包含急診、門診、以及住院病人。CRE 送驗基因定序條件為對 carbapenem 類抗生素（doripenem 及 ertapenem）產生抗藥性之腸桿菌菌株；如為相同病人，不同菌株皆呈抗藥性時需再次送驗（例如：第一次送驗菌種為 *K. pneumoniae*，第二次為 *Escherichia coli* 且均對 doripenem 及 ertapenem 有抗藥性）；如遇 CRE 已解除個案，再檢出抗藥菌株時需再次送驗。收案條件為經基因定序確定為 KPC 者，並將其分成 KPC-2 及 KPC-17 兩組進行分析。

透過病歷回顧及雲端資料查閱，蒐集個案之年齡、性別、過去病史、就醫來源、住院天數、是否死亡、住院史（過去 3 個月、6 個月、及 12 個月內）、以及抗生素使用史。住院史部分，藉由雲端資料查詢，若於前述三組時間內曾有他院住院史亦納入。基於每位個案臨床狀況不同、抗生素使用療程不一樣，抗生素使用史納入條件為於本院或經雲端藥歷查詢在他院至少有使用三天以上之靜脈注射或口服抗生素。在分析基本人口學時，予以排除重複個案（同一病人不同次菌株送驗）。菌株分析變項為菌種、檢體來源、與藥物敏感性試驗；排除條件為同一病人當次住院之不同檢體菌株，若菌種及藥物敏感性試驗相同時，則視為同一菌株，在菌株分

析時予以排除。另外，由於本院這三年期間藥敏試驗項目有所更動，故如有未試驗之抗生素，則排除計算該藥敏試驗類別。

分析方法

本研究以描述性統計來呈現個案基本資料在 KPC-2 及 KPC-17 兩組的分佈差異。連續型變數先進行常態分佈檢定，若為常態分佈則採用平均值及標準差呈現資料集中趨勢，並以獨立樣本 t 檢定來比較兩組間的分佈差異；若為非常態分佈，則以中位數及第 25 與第 75 百分位數呈現，並使用 Mann-Whitney U 檢定來比較兩組間的差異。類別變數則採用出現次數與百分比來看兩組的分佈狀態，並以 Fisher's exact test 比較兩組間的出現次數分佈差異。此外，為能了解兩組之間收案菌株來源與住院史的相關性，本研究採用邏輯斯迴歸分析 (Logistic regression) 估算其結果，並以勝算比 (odds ratio, OR) 及其 95% 信賴區間 (confidence interval, CI) 來呈現。此研究以 R version 4.2.2 統計軟體進行資料分析，並以 p 值小於 0.05 視為具有統計學上的顯著意義。

結果

回溯 2020 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日期間，本院共送驗 726 株碳青黴烯抗藥性腸桿菌，其碳青黴烯酶基因的定序結果如表一。總共

表一 產碳青黴烯酶基因型檢出總表

檢出基因別	總株數	2020 年	2021 年	2022 年
KPC-2	102	25	45	32
KPC-17	34	14	11	9
NDM-1	10	2	5	3
NDM-5	21	0	6	15
NDM-7	1	0	0	1
OXA-48	2	0	0	2
OXA-181	73	0	11	62
OXA-232	1	0	1	0
KPC-2+NDM-5	1	0	0	1
KPC-2+NDM-5+OXA-181	1	0	0	1
KPC-2+OXA-181	1	0	0	1
NDM-5+OXA-181	10	0	1	9

檢出 136 株帶有 KPC，其中 75% 為 KPC-2 (102/136)、KPC-17 則佔 25% (34/136)；共檢出 32 株帶有 NDM，NDM-1、NDM-5、及 NDM-7 分別為 10、21、及 1 株；OXA 家族則檢出 76 株，大多以 OXA-181 為主。其中有 13 株菌株同時併有兩種以上碳青黴烯酶基因。我們發現，在這三年期間本院仍是以 KPC-2 為主要流行型別，KPC-17 則有緩降趨勢。

表二為本研究收案人口學統計，排除重複個案後，共收錄 122 位，男性佔 59.8% (73/122)、女性佔 40.2% (49/122)；平均年齡 KPC-2 組為 74.8 歲、KPC-17 組為 76.1 歲。無論是年齡、性別、過去病史、或是住院天數，兩組在統計學上均無顯著差異。排除無住院者及重複個案後，有 27

名個案於本次收案住院期間死亡，住院期間總死亡率 (all-cause mortality) 為 24.1% (27/112)。

收案菌株之分析如表三，培養出的菌種以 *K. pneumoniae* 83.8% (114/136) 為大宗，*E. coli* 9.6% (13/136) 排名第二。檢出 KPC-2 之菌株中，最多的是 *K. pneumoniae* 佔 80.4% (82/102)、其次為 *E. coli* 11.8% (12/102)、以及其他 7.8% (8/102)；KPC-17 則是 *K. pneumoniae* 94.1% (32/34) 最多、其他佔 5.9% (2/34)。檢體來源以尿液 36.8% (50/136) 和痰液 30.2% (41/136) 為主，其次為傷口 12.5% (17/136)、肛門拭子 11.0% (15/136)、血液 2.9% (4/136)、以及其他 6.5% (9/136)，兩組在菌種及檢體來源並無顯著差異。表四為收案菌株

表二 收案人口學統計 (n = 122)¹

	KPC-2 (n = 90)	KPC-17 (n = 32)	p 值*
年齡			
平均值 ± 標準差	74.8 ± 13.2	76.1 ± 13.1	0.636
性別			0.405
男	56(62.2%)	17(53.1%)	
女	34(37.8%)	15(46.9%)	
過去病史 ²			
糖尿病	50(55.6%)	12(37.5%)	0.100
心血管疾病 ^a	68(75.6%)	23(71.9%)	0.813
腦血管疾病 ^b	26(28.9%)	5(15.6%)	0.162
慢性腎疾病	18(20.0%)	12(37.5%)	0.058
肺部疾病 ^c	20(22.2%)	6(18.8%)	0.804
癌症	16(17.8%)	6(18.8%)	1.000
消化系統疾病 ^d	27(25.6%)	12(37.5%)	0.255
手術史	55(61.1%)	21(65.6%)	0.678
住院天數 ³			0.455
中位數 (25-75 百分位)	31.0(16.0-51.0)	27.5(17.0-39.0)	
是否死亡 ⁴			1.000
是	21(25.6%)	6(20.0%)	
否	61(74.4%)	24(80.0%)	

註 1：排除重複個案

註 2：

a：高血壓、心臟疾病、周邊動脈阻塞疾病

b：腦中風、顱內出血

c：慢性阻塞性肺疾病、慢性呼吸衰竭

d：胃潰瘍、肝臟疾病

註 3：排除無住院者

註 4：排除無住院者及重複個案

* categorical variables analysis by the Fisher's exact test and continuous variables analysis by the independent samples t-test or Mann-Whitney U test

來源及住院史分析，兩組病人之就醫來源雖然均以住家佔多數（KPC-2 為 71.6%、KPC-17 為 70.6%），但是一年內反覆住院的比率也高。此外，對於過去一年內曾經住院的族群中，我們發現曾在 3 個月或 6 個月內住院的

病人與其有 KPC-17 的相關性呈現統計上的顯著差異。

收案菌株之藥物敏感性試驗結果顯示兩組菌株對大多數的抗生素有產生抗藥性（表五），其中有三種抗生素之抗藥性在 KPC-2 與 KPC-17 之

表三 收案菌株之菌種及檢體來源分析 (n = 136)

	KPC (n = 136)	KPC-2 (n = 102)	KPC-17 (n = 34)	p 值*
菌種				0.701
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	114(83.8%)	82(80.4%)	32(94.1%)	
<i>Escherichia coli</i>	13(9.6%)	12(11.8%)	1(2.9%)	
<i>Serratia marcescens</i>	4(2.9%)	3(2.9%)	1(2.9%)	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2(1.5%)	2(2.0%)	0	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1(0.7%)	1(0.9%)	0	
<i>Providencia stuartii</i>	1(0.7%)	1(0.9%)	0	
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1(0.7%)	1(0.9%)	0	
檢體來源				0.836
尿液	50(36.8%)	37(36.3%)	13(38.2%)	
痰液	41(30.2%)	30(29.4%)	11(32.4%)	
傷口	17(12.5%)	13(12.8%)	4(11.8%)	
直腸拭子	15(11.0%)	11(10.8%)	4(11.8%)	
血液	4(2.9%)	4(3.9%)	0	
膽汁	3(2.2%)	3(2.9%)	0	
肋膜液	1(0.7%)	1(0.9%)	0	
腹水	3(2.2%)	1(0.9%)	2(5.9%)	
關節液	1(0.7%)	1(0.9%)	0	
中央靜脈導管	1(0.7%)	1(0.9%)	0	

* 使用 Fisher's exact test

間有統計顯著差異，包括 amikacin、gentamicin、以及 tigecycline。對 amikacin 的抗藥性比率中，KPC-2 組為 66.7% (68/102)、KPC-17 組僅 5.9% (2/34)；KPC-2 和 KPC-17 對 gentamicin 的抗藥性比率分別為 79.4% (81/102) 及 23.5% (8/34)。相反地，KPC-2 組反而僅有 7.8% (8/102) 對 tigecycline 產生抗藥性、KPC-17 組則為 44.1% (15/34)。兩組過去 3、6、及 12 個月內的抗生素使用史分析如表六（使用療程少於 5 次，且於藥

物敏感性試驗結果無統計顯著差異者予以排除），結果顯示，相較於其他抗生素，tigecycline 的使用比例是 KPC-17 較 KPC-2 高。

討 論

本研究回溯 2020 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日為期三年，分別收案 102 株 KPC-2 與 34 株 KPC-17 菌株。我們發現帶有 KPC-17 的菌株相較於帶有 KPC-2 的菌株，其在

表四 收案菌株來源及住院史分析 ($n = 136$)

	KPC-2 ($n = 102$)	KPC-17 ($n = 34$)	OR(95%CI)* Event=KPC-17	p 值
就醫來源				
住家	73(71.6%)	24(70.6%)	0.49(0.18,1.35)	0.168
他院	17(16.7%)	2(5.9%)	0.18(0.03,0.98)	0.047
養護機構	12(11.8%)	8(23.5%)	1.00(Ref.)	
3 個月內曾經住院				0.049
是	52(51.0%)	24(70.6%)	2.31(1.01,5.31)	
否	50(49.0%)	10(29.4%)	1.00(Ref.)	
6 個月內曾經住院				0.034
是	60(58.8%)	27(79.4%)	2.70(1.08,6.78)	
否	42(41.2%)	7(20.6%)	1.00(Ref.)	
12 個月內曾經住院				0.371
是	73(71.6%)	27(79.4%)	1.53(0.60,3.91)	
否	29(28.4%)	7(20.6%)	1.00(Ref.)	

* 勝算比 (OR) 及其 95% 信賴區間 (CI) 採用邏輯斯迴歸分析 (Logistic regression) 估算其結果

表五 收案菌株之藥物敏感性試驗抗藥性結果分析 ($n = 136$)

	KPC-2 ($n = 102$)	KPC-17 ($n = 34$)	p 值 *
抗生素種類			
Amikacin	68 (66.7%)	2 (5.9%)	< 0.0001
Ampicillin	101 (99.0%)	34 (100%)	1.000
Ceftazidime	101 (99.0%)	33 (97.1%)	0.438
Ciprofloxacin	101 (99.0%)	32 (94.1%)	0.154
Ceftriaxone	101 (99.0%)	34 (100%)	1.000
Cefazolin	101 (99.0%)	34 (100%)	1.000
Gentamicin	81 (79.4%)	8 (23.5%)	< 0.0001
Doripenem	97 (95.1%)	33 (97.1%)	1.000
Ertapenem	100 (98.0%)	33 (97.1%)	1.000
Piperacillin-tazobactam	99 (97.1%)	33 (97.1%)	1.000
Amoxicillin-clavulanate	99 (97.1%)	34 (100%)	0.572
Tigecycline	8 (7.8%)	15 (44.1%)	< 0.0001

* 使用 Fisher's exact test

表六 收案菌株抗生素使用史分析

抗生素種類	3 個月內使用次數 (%)		6 個月內使用次數 (%)		12 個月內使用次數 (%)				
	KPC-2 (n = 102)	KPC-17 (n = 34)	KPC-2 (n = 102)	KPC-17 (n = 34)	KPC-2 (n = 102)	KPC-17 (n = 34)			
		<i>p</i> 值		<i>p</i> 值		<i>p</i> 值			
Penicillin	67 (65.7)	19 (55.9)	0.304	74 (72.6)	19 (55.9)	0.070	78 (76.5)	21 (61.8)	0.095
Cephalosporin	69 (67.7)	24 (70.6)	0.749	69 (67.7)	25 (73.5)	0.520	75 (73.5)	26 (76.5)	0.734
Carbapenem	36 (35.3)	14 (41.2)	0.537	43 (42.2)	14 (41.2)	0.920	44 (43.1)	14 (41.2)	0.841
Tigecycline	3 (2.9)	8 (23.5)	0.0007*	4 (3.9)	8 (23.5)	0.0017*	4 (3.9)	8 (23.5)	0.0017*
Aminoglycoside	3 (2.9)	1 (2.9)	1.000*	3 (2.9)	1 (2.9)	1.000*	3 (2.9)	1 (2.9)	1.000*
Fluoroquinolone	33 (32.4)	12 (35.3)	0.752	38 (37.3)	12 (35.3)	0.837	41 (40.2)	14 (41.2)	0.919
Glycopeptide	26 (25.5)	8 (23.5)	0.819	28 (27.5)	8 (23.5)	0.653	28 (27.5)	8 (23.5)	0.653
Fosfomycin	28 (27.5)	9 (26.5)	0.911	30 (29.4)	9 (26.5)	0.742	32 (31.4)	10 (29.4)	0.830
Colistin	17 (16.7)	5 (14.7)	0.788	18 (17.7)	5 (14.7)	0.691	19 (18.6)	6 (17.7)	0.898

* 使用 Fisher's exact test

aminoglycoside 類抗生素的抗藥性比率較低，在 tigecycline 的抗藥性比率較高。除此之外，對於過去一年曾經住院的族群中，我們也發現曾在 3 個月或 6 個月內住院的病人，較容易感染 KPC-17。

細菌對抗生素產生抗藥性，主要是因為抗藥性基因的產生、抗生素的使用、以及抗藥性細菌的散佈。本研究中，KPC-17 組在 aminoglycoside 類的抗藥性比率較低，在 amikacin 僅 5.9%、gentamicin 則是 23.5%；在 KPC-2 組則較高，對 amikacin 抗藥性比率為 66.7%、gentamicin 則高達 79.4%。文獻指出細菌對 aminoglycoside 類的抗藥機轉可分為以下三種：(1) 含有 aminoglycoside-modifying enzymes (AMEs)、(2) 特定 efflux pumps 的過度表現 (overexpression)、以及 (3) 帶有 16S RMTases encoding genes (例如：*armA*, *rmtA* to *rmtH*, *npmA*, and *npmB*)，其中又以 *armA* 和 *rmtB* 分布最廣泛 [16-19]。有研究分析兩株對碳青黴烯類抗生素產生抗藥性之肺炎克雷伯氏菌 (*K. pneumoniae*)，其 *armA* 基因是位於可自行有效傳遞的質體 (effective self-transmissible plasmids) 上，傳遞高劑量 aminoglycoside 抗藥性的表現型；*rmtB* 則跟 KPC-2 同時出現在活動質體 (mobilization plasmids)，增加多重抗藥的傳播 [20]。

研究中亦發現對 tigecycline 的

抗藥性比率在 KPC-2 組僅 7.8%，低於 KPC-17 組 44.1%。研究指出 tigecycline 跳脫了 tetracycline 類典型的抗藥機制，即 encoding efflux pump 的 *tet(A)* 至 *tet(E)* 基因、和提供核糖體保護的 *tet(M)* 基因 [21]；對 tigecycline 的藥物敏感性降低可能與 (1) resistance-nodulation-cell division (RND) 蛋白家族的 efflux pump 過度表現、以及 (2) 基因突變 (例如：*tet(A)*, *tet(M)*, *trm* 等) 有關 [22]。有文獻顯示一株同時帶有 *tet(A)* 突變及 KPC-2 基因的肺炎克雷伯氏菌 (*K. pneumoniae*)，於使用 tigecycline 期間增加了 tigecycline 抗藥性 [23]。

帶有 KPC 基因的菌株所引起的感染，可選用的抗生素較少，最佳治療方式目前仍沒有定論。因此，了解病人的病生理、感染部位、以及針對藥物最低抑制濃度的藥物動力學 / 藥效學原理的應用，在抗生素選擇上相當重要 [24]。組合療法 (例如：aminoglycoside 類、colistin、fosfomycin、tigecycline、及高劑量 meropenem) 可能對高風險病人有益，取決於病人的過去病史、感染源、以及是否出現敗血性休克；對於低風險患者則建議使用單一藥物 [25]。一份收錄了 24 組對照研究的系統性回顧顯示，在治療 CRE 菌血症感染時，tigecycline 與其他抗生素相比，總死亡率 (all-cause mortality) 沒有差異 [26]。另外在 398 位產 KPC 基因的肺炎克

雷伯氏菌 (*K. pneumoniae*) 引起的菌血症中，使用 tigecycline 的死亡率顯著低於對照組 (OR 0.64, 95% CI 0.42-0.97) [26]。若病人為 CRE 腹內感染，合併嚴重敗血症或敗血性休克，可以 tigecycline 做為骨幹，搭配 polymyxin 類或 meropenem 使用 [27]。aminoglycoside 類對於包括 CRE 在內的大多數尿道感染致病菌有著良好的活性，一份包含 13 項研究、總共收錄 13804 位病人的統合分析顯示 aminoglycoside 類單次劑量的使用對於下泌尿道感染有效，且微生物治療率高達 87-100% [28]。若病人為菌血症或嚴重敗血性休克，且有高機率為多重抗藥性格蘭氏陰性菌感染者，可使用 aminoglycoside 類搭配其他抗生素使用 [29]。再者，一些新型的藥物如 eravacycline，對包括 CP-CRE 在內的格蘭氏陰性菌具有體外試驗活性 [30]；plazomicin 則是跳脫了 aminoglycoside-modifying enzymes 的作用，在臨床試驗中對 CRE 的效果相較之下比 amikacin 及 gentamicin 好 [25]。更重要的是，為了避免非必要的抗生素過度使用，也需要仔細評估此 CRE 菌株的臨床意義。

本研究顯示兩組病人之就醫來源雖然均以住家為主，但是一年內反覆入院的比率也高。有研究提及 KPC-2 已被證明能長期存活在人-動物-環境界面中，故容易在生活環境中造成有風險的傳播 [31]，對應本研究相對高比率的住院史，或許可推測這些抗

藥性菌株在醫院與社區間存在著互相傳播的可能性。文獻指出在南臺灣某次 KPC-17 感染的群聚事件中，以院內感染比率佔 58.9% 為最高 [12]，而我們也發現過去一年曾經住院的族群中，曾在 3 個月或 6 個月內住院的病人，較容易感染 KPC-17。在兩組抗生素使用比率中，carbapenem 類並非最高，以 3 個月內使用史為例，KPC-2 組僅 35.3%、KPC-17 組為 41.2%；反倒是 penicillin 類及 cephalosporin 類使用率較高。其中 penicillin 類在 3 個月內使用率分別為 KPC-2 組 65.7%、KPC-17 組 55.9%；cephalosporin 類則分別為 KPC-2 組 67.7%、KPC-17 組 70.6%。有文獻提及曾經使用抗生素治療便有機會導致 CRE 移生 (colonization)，無論是 1 個月內或 3 個月內的使用史都有可能 [32,33]。另一方面，也有研究指出若使用過特定的抗生素會比較容易出現產 KPC 基因的肺炎克雷伯氏菌 (*K. pneumoniae*)，如 carbapenem 類或 cephalosporin 類 [34]；若使用 fluoroquinolone 類則可能導致 carbapenemase-producing *Enterobacteriales* 的移生 [35]，本研究中 cephalosporin 類、carbapenem 類、及 fluoroquinolone 類確實有較高的使用率。

本研究的限制有四點：首先，資料來源是根據本院電子病歷及雲端病歷獲得，若是有未收錄至雲端病歷之其他醫療院所住院史及過去抗生素

使用史則無法得知。第二，收案之菌株並未經由脈衝式膠體電泳鑑定是否為相同菌株，因此有重複收案的可能性。第三，我們並沒有針對 KPC-2 和 KPC-17 的菌株做 aminoglycoside 類及 tigecycline 抗藥性基因定序，故無法直接證實其相關性。第四，本研究是臺灣南部單一醫院的回溯性分析，且個案數較少，爾後需蒐集更多個案數並綜合其他醫療院所資料才能進一步驗證本研究的發現。

結 論

產碳青黴烯酶碳青黴烯抗藥性腸桿菌是個重要的感染議題，我們的研究顯示帶有 KPC-17 的菌株相較於帶有 KPC-2 的菌株，其對 aminoglycoside 類的抗藥性比率較低；對 tigecycline 則較高。此外，我們也發現曾在 3 個月或 6 個月內住院的病人比較容易感染 KPC-17。在多數個案曾反覆住院的情形之下，此類抗藥性菌株或許已有機會在醫院與社區間，發生互相傳播的可能。因此我們應該加強抗生素的管理及落實感染管制措施，以降低抗藥性菌種的散佈。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署。CRE 抗藥性檢測。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/Disease/SubIndex/XE0kRC83F4xbWn42lufaMg>
2. Hobson CA, Pierrat G, Tenailon O, et al: *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase variants resistant to ceftazidime-avibactam: an evolutionary overview. *Antimicrob Agents Chemother* 2022;66:e0044722.
3. 2022 年臺灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統 (THAS 系統) 監視季報 (第 3 季)。摘自 <https://thas.cdc.gov.tw>.
4. Oliveira J, Reygaert WC. Gram Negative Bacteria. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 8, 2022
5. Yigit H, Queenan AM, Anderson GJ, et al: Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1151-61.
6. Castanheira M, Deshpande LM, Mendes RE, et al: Variations in the occurrence of resistance phenotypes and carbapenemase genes among *Enterobacteriaceae* isolates in 20 Years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Open Forum Infect Dis* 2019;6.
7. Castanheira M, Huband MD, Mendes RE, et al: Meropenem-vaborbactam tested against contemporary gram-negative isolates collected worldwide during 2014, including carbapenem-resistant, KPC-producing, multidrug-resistant, and extensively drug-resistant *Enterobacteriaceae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61:e00567-17.
8. Chung KP, Tseng SP, Huang YT, et al: Arrival of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-2 in Taiwan. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:1182-84.
9. 李聰明 (2013)。國內碳青黴烯類抗藥性腸桿菌的基因型變異及群突發。〔博士論文。中山醫學大學〕臺灣博碩士論文知識加值系統。摘自 <https://hdl.handle.net/11296/67sabg>.
10. Lai CC, Yu WL: *Klebsiella pneumoniae* harboring carbapenemase genes in Taiwan: Its evolution over 20 years, 1998-2019. *Int J Antimicrob Agents* 2021; 58:106354.
11. Ambler RP, Coulson AF, Frère JM, et al: A standard numbering scheme for the class A beta-lactamases. *Biochem J* 1991;276:269-70.
12. Yu WL, Lee MF, Tang HJ, et al: Emergence of KPC new variants (KPC-16 and KPC-17) and ongoing outbreak in southern Taiwan. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:347.
13. Chiu SK, Ma L, Chan MC, et al: Carbapenem nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan: Dissemination and increasing resistance of carbapenemase producers during 2012-2015. *Sci Rep* 2018;8:8468.

14. Ma L, Wang JT, Wu TL, et al: Emergence of OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. PLoS One 2015;10:e0141179.
15. Tseng IL, Liu YM, Wang SJ, et al: Emergence of carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae* and spread of KPC-2 and KPC-17 in Taiwan: A nationwide study from 2011 to 2013. PLoS One 2015;10:e0138471.
16. Doi Y, Wachino JI, Arakawa Y: Aminoglycoside resistance: The emergence of acquired 16S ribosomal RNA methyltransferases. Infect Dis Clin North Am 2016;30:523-37.
17. Kawai A, Suzuki M, Tsukamoto K, et al: Functional and structural characterization of acquired 16S rRNA methyltransferase NpmB1 conferring pan-aminoglycoside resistance. Antimicrob Agents Chemother 2021;65:e0100921.
18. Miró E, Grünbaum F, Gómez L, et al: Characterization of aminoglycoside-modifying enzymes in *Enterobacteriaceae* clinical strains and characterization of the plasmids implicated in their diffusion. Microb Drug Resist 2013;19: 94-9.
19. Poole K: Efflux-mediated multiresistance in gram-negative bacteria. Clin Microbiol Infect 2004;10:12-26.
20. Zhou Y, Ai W, Guo Y, et al: Co-occurrence of rare ArmA-, RmtB-, and KPC-2-encoding multidrug-resistant plasmids and hypervirulence iuc operon in ST11-KL47 *Klebsiella pneumoniae*. Microbiol Spectr 2022;10:e0237121.
21. Pournaras S, Koumaki V, Spanakis N, et al: Current perspectives on tigecycline resistance in *Enterobacteriaceae*: Susceptibility testing issues and mechanisms of resistance. Int J Antimicrob Agents 2016;48:11-8.
22. Sun J, Chen C, Cui CY, et al: Plasmid-encoded tet(X) genes that confer high-level tigecycline resistance in *Escherichia coli*. Nat Microbiol. 2019; 4:1457-64.
23. Liao W, Wang L, Zheng X, et al: Evolution of tet(A) variant mediating tigecycline resistance in KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* during tigecycline treatment. J Glob Antimicrob Resist 2022;28:168-73.
24. Bassetti M, Peghin M: How to manage KPC infections. Ther Adv Infect Dis 2020;7: 2049936120912049.
25. Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, et al: Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. Clin Microbiol Rev 2018;31:e00079-17.
26. Wang J, Pan Y, Shen J, et al: The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2017;16:24.
27. Sy CL, Chen PY, Cheng CW, et al: Recommendations and guidelines for the treatment of infections due to multidrug resistant organisms. J Microbiol Immunol Infect. 2022;55:359-86.
28. Goodlet KJ, Benhalima FZ, Nailor MD: A systematic review of single-dose aminoglycoside therapy for urinary tract infection: Is it time to resurrect an old strategy?. Antimicrob Agents Chemother. 2018;63:e02165-18.
29. Thy M, Timsit JF, de Montmollin E: Aminoglycosides for the treatment of severe infection due to resistant gram-negative pathogens. Antibiotics (Basel). 2023;12:860.
30. Newman JV, Zhou J, Izmailyan S, et al: Randomized, double-blind, placebo-controlled studies of the safety and pharmacokinetics of single and multiple ascending doses of eravacycline. Antimicrob Agents Chemother 2018;62:e01174-18.
31. Furlan JPR, da Silva Rosa R, Ramos MS, et al: Genetic plurality of blaKPC-2-harboring plasmids in high-risk clones of *Klebsiella pneumoniae* of environmental origin. Sci Total Environ 2023;881: 163322.
32. Al Khamis M, AlMusa Z, Hashhoush M, et al: Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: A retrospective review of presentation, treatment, and clinical outcomes in a tertiary care referral hospital. Cureus 2022;14:e27094.
33. Mills JP, Talati NJ, Alby K, et al: The epidemiology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization and infection among long-term acute care hospital residents. Infect Control Hosp Epidemiol 2016;37:55-60.
34. Tascini C, Lipsky BA, Iacopi E, et al: KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* rectal colonization is a risk factor for mortality in patients with diabetic foot infections. Clin Microbiol Infect 2015;21:790. e1-3.
35. Kim YA, Lee SJ, Park YS, et al: Risk factors for carbapenemase-producing *Enterobacterales* infection or colonization in a Korean intensive care unit: A case-control study. Antibiotics (Basel). 2020; 9:680.

Comparison of Characteristics of KPC-2 and KPC-17 Carbapenemase-Producing *Enterobacteriaceae* Strains in A Southern Taiwanese Medical Center

Hsin-Yu Lai¹, Hung-Jui Chen¹, Ying-Ling Chen², Hui-Yun Liang²,
Chung-Han Ho³, Hung-Jen Tang^{1,2,3}, Chen-Ning Kung²

¹Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, ²Infection Control Center,

³Department of Medical Research, Chi Mei Medical Center, Tainan, Taiwan

This study retrospectively analyzed the genetic sequences of 726 carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) strains isolated from a southern Taiwanese medical center from January 01, 2020 to December 31, 2022. A total of 136 *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing strains (102 KPC-2 and 34 KPC-17) were identified and grouped for analysis. Among the KPC-carrying pathogens, 83.8% were *K. pneumoniae* and 9.6% were *Escherichia coli*. The most common specimen types were urine and sputum, accounting for 36.8% and 30.2% of the samples, respectively. Although this study did not find statistically significant differences between the two groups in terms of demography, bacterial species, origin, average length of hospitalization, previous antibiotic use, and mortality rate, significant differences were observed in the resistance rates to three antibiotics (all with p values < 0.05): amikacin, gentamicin, and tigecycline. Although the patients in both groups mainly came from home, the previous hospitalization rates within 1 year were also high. Additionally, the patients who were hospitalized within the previous 3–6 months were more likely to acquire infection with KPC-17-producing strains. Owing to the widespread use of antibiotics in medical institutions in Taiwan, the spread of carbapenemase-encoding genes occurs in hospitals, communities, and long-term care facilities. Therefore, it is crucial to strengthen antibiotic stewardship and infection control measures to reduce the emergence and further transmission of carbapenem-resistant strains.

Keywords: KPC-2, KPC-17, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*

醫療院所工作者感染新冠病毒的風險和感染後的臨床表現

施秉翊^{2,3} 陳思穎¹ 黃鈺嫻¹ 姜秀子¹ 紀鑫² 邱南昌²

馬偕紀念醫院¹ 感染管制中心

馬偕兒童醫院² 兒童感染科

雙和醫院³ 兒科部

本研究以問卷方式，總共收集 419 份問卷，對於新冠病毒 (SARS-CoV-2)，調查醫療工作人員感染者和未感染者的差異。其中，新冠病毒感染確診者有 262 人 (62.5%)。護理師確診比例明顯較其他職系高，尤其需輪班直接接觸照顧病人者。絕大部分 (97.6%) 的人都至少打了 3 劑，打第 4 劑和第 5 劑能降低確診的風險。近 8 成 (78.1%) 的感染是發生在疫苗施打未滿 2 星期或是超過 3 個月之後。將近一半的確診者認為是在職場 (醫院內) 得到感染，病人和環境為最可能的直接原因，同事間的傳染也很有可能。最常見的臨床表現是上呼吸道感染症狀，三分之二感染者有發燒，大部分時間在 4 天內，而且僅需口服藥物症狀治療，住院只佔極少部分。戴口罩、洗手、接種疫苗、保持安全距離是大家認同最重要減少感染的方法。受訪者認為工作環境受汙染是導致醫療人員感染的最大風險。(**感控雜誌 2023;33:296-309**)

關鍵詞：醫療院所工作者，新冠病毒，危險因素

前 言

在自 2019 年末開始，嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒 2 型 (SARS-

CoV-2) 導致的嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19) 引發全球大流行疫情。由政府的防疫政策，醫療工作人員的努力，以及民眾的自主性和配合防疫

民國 111 年 5 月 12 日受理
民國 112 年 6 月 18 日修正
民國 112 年 8 月 30 日接受刊載

通訊作者：邱南昌
通訊地址：台北市中山區中山北路二段 92 號
通訊電話：02-5433535

DOI: 10.6526/ICJ.202310_33(5).0002

措施，台灣社區的流行控制得宜，讓台灣的醫療體系不因快速增加大量確診個案而無法承受。然而，儘管絕大部分的醫療院所工作者已接種3劑新冠病毒疫苗，但在2022年4月起新一波的新冠病毒流行期，仍有不少醫療人員被感染。醫療院所工作人員是面對新冠病毒感染的第一線人員，也是風險最高的族群[1]。為了保持醫療量能，醫療院所工作人員被列為疫苗施打最優先的對象，以盡量減少感染的風險。然而施打疫苗後，產生抗體仍需時間且經過數月後會逐漸下降，流行的病毒株也有變化，導致有突破性感染的情形發生[2]。感染來源可能是工作上，也可能來自家庭或社區。感染新冠病毒後的臨床表現可以有很大的差異性，從無症狀、輕微上呼吸道症狀表現，需要住院和氧氣給予等重症，到甚至死亡。和症狀的輕重有關的因素包括接種疫苗劑數、接種後和暴露到新冠病毒的相隔時間長短、接觸病毒量的多寡、個人身體免疫力的強弱、工作環境的防疫措施等等[3,4]。接種過疫苗者理應有部分保護效果，臨床表現可能較為輕微，然而仍有可能留下後遺症[5]。我們希望藉由此調查能對上述的一些問題有較清楚的釐清，並幫助使感染管制工作更為完善，以減少醫療工作人員的負擔。也期望藉由調查工作人員對於防疫措施的看法，得知調整的必要性和方向。

材料與方法

研究地點為位於台灣北部的醫學中心，包含非兒童醫院900床，兒童醫院188床，在問卷調查時期，醫院設有新冠病毒感染專責病房，且輕重症分流。本醫學中心員工於2022年8月24日時統計已經有99.5%完成第一劑追加劑，也有35.5%完成第二劑追加劑。醫院內之用餐環境桌上架設有物理性隔板。醫院定期發放一般外科口罩和N95口罩。

以電子和紙本問卷兩種形式採取不計名方式，調查本醫學中心工作人員的狀況和看法，發放對象並無特定單位或職系限制，若已填答電子問卷者，則不回答紙本問卷。回收日期為2022年10月13日至2022年11月14日。將受試者分為感染者和未感染者兩群。

調查內容包括：(1)基本資料：年齡、性別、是否原先存在高風險身體狀況（心肺疾病、糖尿病、免疫疾病等）、工作性質（醫師、護理師、其他職系）、工作單位、是否工作於高風險單位（急診或專責病房）。(2)疫苗：接種次數、疫苗廠牌、最後一劑接種日期、與感染確診日期相距天數。(3)工作時防護裝備。(4)感染風險：確診日期、與最後一劑疫苗相距天數、可能的感染原因。(5)感染狀況：臨床表現、治療方式、特殊治療需求、恢復所需時間。(6)感染後遺

症。(7)對於各種防疫措施的看法。統計並分析回收問卷填寫資料後，以Microsoft Excel執行統計分析。

本研究經過人體研究倫理審查委員會同意，編號：22MMHIS329e。

結 果

一、基本資料

本研究回收共 419 份問卷，其中紙本 262 份 (62.5%)，電子 157 份 (37.5%)。性別組成比例方面，男性 54 人 (13.4%)，女性 353 人 (86.7%)，以女性居多，有 12 人未填寫性別。年齡分佈以 20-29 歲佔 21.2%，30-39 歲佔 23.6%，40-49 歲佔 27.6%，50-59 歲佔 21.9%，大於 60 歲以上的僅佔 5.8%。

新冠病毒感染確診者 262 人 (62.5%)，其中於 2021 年感染的有 3 人，於 2022 年感染的為 259 人，未

確診者 157 人 (37.5%)。新冠病毒感染確診者中，無高風險身體狀況者有 185 人 (70.6%)，有高風險身體狀況者有 77 人 (29.4%)，其中前兩名為高血壓 (29.8%) 和高血脂 (21.2%)。

二、職系和工作地點

以各職系來分析新冠病毒感染確診者 (262 人) 和無確診者 (157 人) (表一)。護理師需輪班者的感染比率明顯較其他職系高，與一般認為第一線直接照顧接觸病人其風險特別高相符合。

以工作地點來分析。以有確實填寫的資料 (387 人) 來看，在高風險單位 (包括兒童和成人新冠隔離病房、兒童和成人急診) 工作者共 116 人，其中確診 81 人 (69.8%)。非高風險單位 271 人，其中確診 172 人 (63.5%)。兩者無統計上顯著差異 ($p=0.228$)。

表一 419 位有無確診與各職系的人數

職系	確診 (n=262)		無確診 (n=157)		Odd ratio	95% CI	p value
	No.	%	No.	%			
醫師	28	10.7	17	10.8	0.99	(0.52-1.87)	0.91
主治醫師	14	5.3	8	5.1	1.05	(0.43-2.57)	0.91
非主治醫師	14	5.3	9	5.7	0.93	(0.39-2020)	0.96
護理師	160	61.1	72	45.9	1.85	(1.24-2.76)	0.0034
需輪班	123	46.9	47	29.9	2.07	(1.37-3.14)	0.0009
不需輪班	37	14.1	25	15.9	0.87	(0.50-1.51)	0.72
行政單位	40	15.3	36	22.9	0.61	(0.37-1.00)	0.066
其他	34	13.0	32	20.4	0.58	(0.34-0.99)	0.061

三、疫苗施打情形與感染關係

絕大部分 (96.5%) 的人都至少打了三劑。打了三劑疫苗者，確診 132 人，無確診 27 人。打了四劑疫苗者，確診 121 人，無確診 101 人。打了五劑疫苗者，確診 0 人，無確診 13 人。

對於疫苗保護力和時間相關的分析，我們將確診時間後於填寫問卷時最後一劑疫苗接種的相距時間算出，有明確資料者共 233 人。有 61 人 (26.2%) 是在接種疫苗後的 90 天內確診，172 人 (73.8%) 則是接種疫苗後超過 90 天確診。接種疫苗後超過 14 天到 90 天內的人佔 21.9%，其他約八成的人落在一般認為疫苗保護力還不足的 14 天內和疫苗保護力已減退的超過 90 天區間。

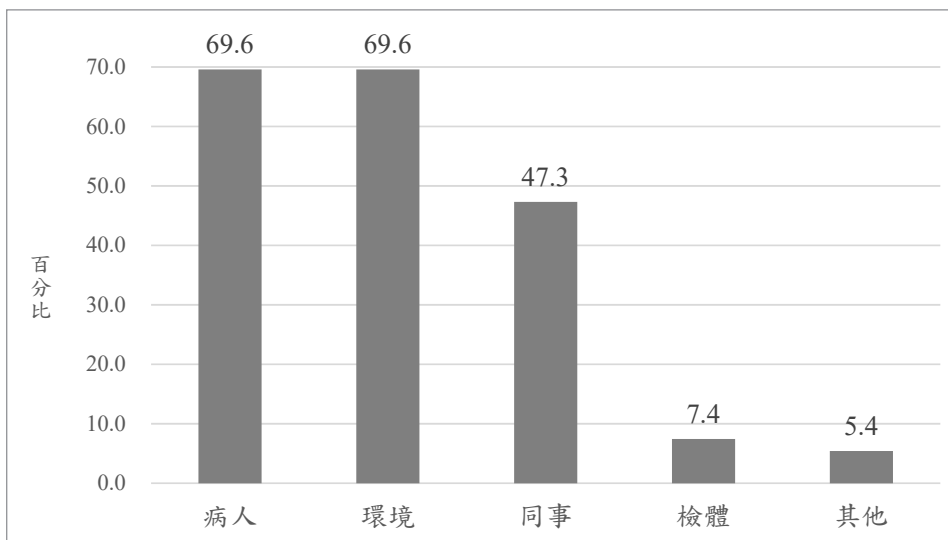
四、感染場域

對新冠病毒可能的感染地點，

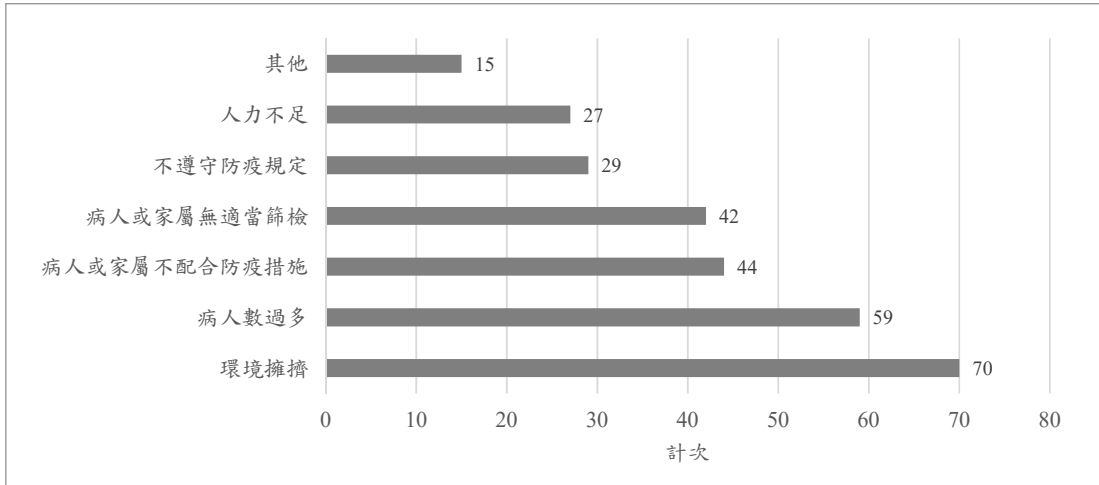
有近半的 (47.1%) 確診者自己認為是在職場 (院內) 感染，但也有約四分之一的 (26.1%) 人認為是家戶感染，在不知道什麼地方感染的比例也有 19.4%。針對認為是職場 (院內) 感染的 148 人的回答進一步分析，以病人和環境為最可能的直接原因佔 69.6%，另外有近五成的人也認為是同事間的傳染 (圖一)。間接原因中，則是以環境擁擠佔有近五成 (47.3%) 和病人數過多佔有近四成 (39.9%) (圖二)。整體確診的 262 人，有 56 人 (21%) 是先被隔離而後確診。代表大部分的人在確診前還是不知道已經處於高風險。

五、感染症狀與治療

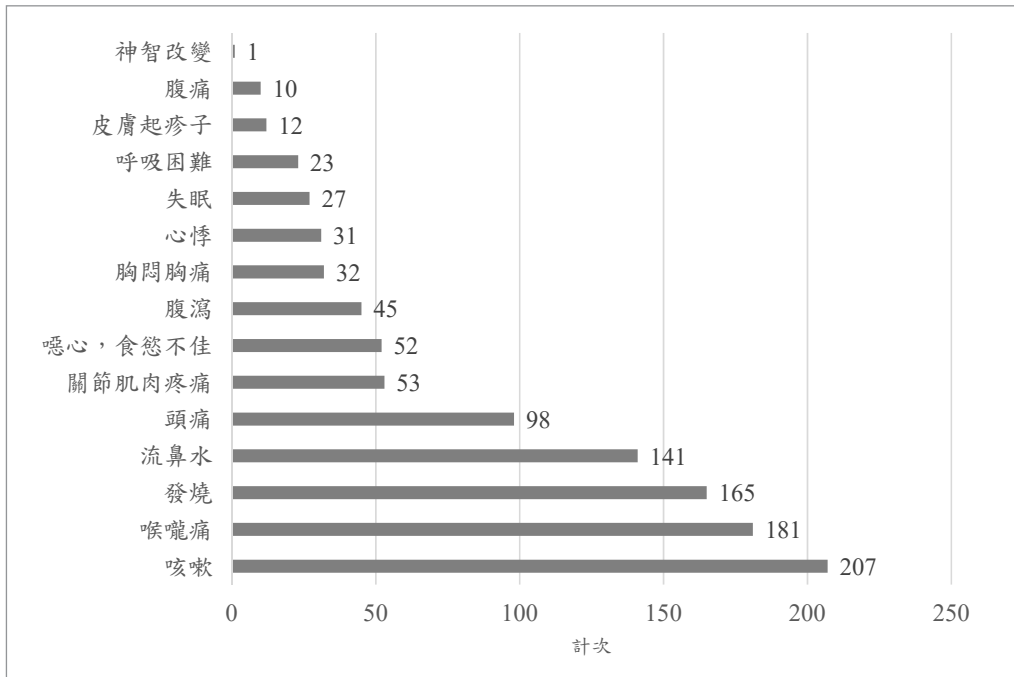
在確診 262 人裡，有症狀的 256 人 (97.7%)。最多的四個症狀 (圖三)，依序為咳嗽 (207 人，



圖一 148 位認為職場 (院內) 感染的確診者其認為的最可能的直接原因



圖二 148 位認為職場（院內）感染的確診者其認為的最可能的間接原因



圖三 256 位確診者各種症狀人數

80.9%)、喉嚨痛 (181 人, 70.7%)、發燒 (165 人, 64.5%)、流鼻水 (141 人, 55.1%)。以發燒而言, 96% 的病人發燒在 4 天以內 (1-2 天佔 61.1%, 3-4 天佔 34.9%, 5-7 天佔

4%)，沒有發燒超過 7 天者。

治療方式方面，絕大部分為僅接受症狀治療 (85.9%)，其餘為有使用抗病毒藥物 (8.6%) 和類固醇 (1.6%)。有症狀的確診者，超過一半 (56.6%)

症狀緩解時間在 4 天內，分為別 1-2 天 (12.1%)，3-4 天 (44.5%)，5-7 天 (18.4%)，7 天以上 (23.8%)。有症狀的確診者中，有後遺症的為 167 人 (65.2%)，以身體疲倦佔 44.9% 為最多，其次是記憶力和注意力減退佔 35.9%。

六、對於防疫措施的看法

受訪者認為要減少新冠病毒感染風險，重要性前四名依序為戴口罩、

洗手、接種疫苗、保持安全距離，為病患隔離、教育訓練和宣導、病毒篩檢（表二）。

受訪者認為導致醫療人員感染，工作環境受汙染是最大風險，次之為病患或家屬不肯配合防疫措施、病毒傳染力太強無法完全避免。再往後為醫療工作人員人手不足、醫療工作人員防護設備不足、醫療工作人員遵從防疫規定的警覺性不足，最後才是醫療工作人員疫苗施打不足（表三）。

表二 受訪者對減少新冠肺炎感染風險重要性的看法

減少新冠肺炎感染風險的重要性高低排序（1 到 5 分）	平均
接種疫苗	3.43
戴口罩	2.06
洗手	2.62
保持安全距離	3.69
病毒篩檢	5.49
病患隔離	5.1
教育訓練和宣導	5.38

表三 受訪者對導致醫療人員感染風險的看法

導致醫療人員感染的風險高低排序（1 到 5 分）	平均
醫療工作人員防護設備不足	3.79
醫療工作人員人手不足	3.57
醫療工作人員疫苗施打不足	5.66
醫療工作人員遵從防疫規定的警覺性不足	4.78
工作環境被汙染	3.08
病患或家屬不肯配合防疫措施	3.28
病毒傳染力太強，無法完全避免	3.38

討 論

問卷回覆者以女性居多，乃因醫院工作人員以護理師佔高比例，填卷者以護理人員最多，而護理師絕大部分為女性所致。因工作人員主要年齡是介於 20 至 60 歲，年齡層分佈大致平均。在問卷發放回收日期區間（2022 年 10 至 11 月間），絕大部分（96.5%）的人員都至少打了三劑疫苗。但仍有近三分之二已被感染過，大部分為 2022 年感染，顯示新冠病毒傳染力非常高，特別是 Omicron 變種株流行期（11 年 1 月 4 日本土首例 Omicron）。而醫院確實是高風險地方，可能高於一般民眾，當然也有可能醫院工作人員會更積極偵測是否感染，檢出率會較一般民眾高。七成的感染者並無高風險身體狀況，代表就算身體健康也難逃感染可能。

就工作人員職系的探討，直接接觸病人的護理師感染的風險特別高，這與他們接觸病人時間長又經常是直接接觸有很大關係。是否在高風險單位工作得到感染的比例並無統計上差異，可能是當時感染率高，已超過六成。

疫苗還是保護減少感染的利器，然而保護力會隨時間下降，所以需要重複多次施打。疫苗基礎劑為兩劑，追加劑是建議至少一劑，但共打三劑者感染的比例仍高，有打第四劑和第五劑仍能增加保護力。之前的報告是第三劑能減少醫護人員突破性感染的

發生 [6]。但隨著變種株的出現以及抗體保護力隨著時間遞減，我們的資料看來，施打第四劑甚至第五劑疫苗，對減少感染還是有助益的。現行疫苗是建議三個月後再追加，但有填寫時間的部份感染者還不到此時段就感染了。扣除傳統認為疫苗要兩星期左右才提升保護力至有效範圍，仍有約五分之一的人是在認定仍具保護力的時段被感染，所以即使施打疫苗，對於各種防護措施仍不可掉以輕心。

除了工作場域的病人或環境接觸可能導致感染 [7]，同事間的接觸也是重要的可能因素。此外，不管在家裡或其他地方，在流行期間都有可能存在病毒而被感染。當發現家人、同事或其他接觸者為感染者時，依照規定就會被隔離，不過僅五分之一感染者是在此情況下後來證實自己也感染了，很多人被感染初期仍不自知，不過隔離規定還是擋下了一些傳染個案發生。

上呼吸道症狀是最常見的臨床表現，三分之二感染者有發燒，還好持續時間不長，大部分時間在四天內，而且僅需症狀治療。重症很少，可能代表疫苗雖不能完全阻絕感染，但可降低嚴重性，當然也部分可能跟新冠病毒變種株毒性減弱有關。可是仍有部分人覺得感染過後較容易疲勞或記憶力和注意力減退。

戴口罩、洗手、接種疫苗、保持安全距離是大家認同最重要減少感染的有效方法 [8,9]。確實洗手也是

感染控制措施一直在強調的。幾乎所有工作人員都施打疫苗，而且大部分都施打了三劑以上，既保護自己又配合防疫要求。只是疫苗並非萬能，施打後仍有感染可能。對於感染風險高到低排名，醫療工作人員防護設備不足被排在相對較後，也代表提供的防護設備對大部分工作人員來說是足夠的。畢竟，在漫長的防疫過程中，給予工作人員足夠的支持和支援有其必要性，不然會導致醫療體系的崩解 [10]。

研究限制包括調查採取自行判斷填寫，資料會有主觀認定差異，因受試者自行認定感染來源，有一定的未確定性。單一醫學中心工作人員的調查，未必能外推到其它醫院。問卷答案會受回收問卷時間當時疫情狀況和政策措施影響。因無特定發放對象與職系，且有意回覆填寫者才有資料，無發放總體分母。高風險單位工作人員回答者佔 27.6%，高於醫院所有工作人員的比例，此可能影響調查結果。期間兒童醫院無群突發，總院則有個位數小規模群突發事件。另外，因時間緊迫並無完整的信效度分析，僅先將問卷初步試做並依回饋加以修改後發放。

雖然對於新冠病毒疫情，大多數的國家已經不再嚴格管控，包括台灣也已經走向完全解封。然而從這次的疫情，我們可以看到人類的生活模式有很多的改變，科技產品推出許多抗病菌的功能，醫學上對於疫苗製造

的能力精進，民眾也對於疫苗和減少病菌暴露等資訊有更深的認識。

2003 年的 SARS (severe acute respiratory syndrome) 疫情衝擊了台灣的醫療與公共衛生體系，但也讓我國的醫療體制和面對新興傳染病的政策做了很大的改進 [11]，這次的疫情也對之後的防疫措施調整有很大的影響。在後疫情時代，希望藉由對於防疫措施的分析檢討，做適當地修正改進，才能面對未來許多未知的新興傳染病。

致 謝

感謝國家衛生研究院提供計畫經費，計畫編號：PD-111-GP-04。

參考文獻

1. Nyberg A, Rajaleid K, Demmelmaier I: The work environment during coronavirus epidemics and pandemics: A systematic review of studies using quantitative, qualitative, and mixed-methods designs. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:6783.
2. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al: Covid-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers. *N Engl J Med* 2021;385:1474-84.
3. Li X, Zhong X, Wang Y, et al: Clinical determinants of the severity of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2021;16:e0250602.
4. Winkler ML, Hooper DC, Shenoy ES: Infection prevention and control of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in health care settings. *Infect Dis Clin North Am* 2022;36:309-26.
5. Hope AA, Evering TH: Postacute sequelae of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Infect Dis Clin North Am* 2022;36:379-95.
6. Oster Y, Benenson S, Nir-Paz R, et al: The effect

- of a third BNT162b2 vaccine on breakthrough infections in health care workers: A cohort analysis. *Clin Microbiol Infect* 2022;28:735.e1-3.
7. Jin YH, Huang Q, Wang YY, et al: Perceived infection transmission routes, infection control practices, psychosocial changes, and management of COVID-19 infected healthcare workers in a tertiary acute care hospital in Wuhan: A cross-sectional survey. *Mil Med Res* 2020;7:24.
 8. Howard J, Huang A, Li Z, et al: An evidence review of face masks against COVID-19. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118:e2014564118.
 9. Liao M, Liu H, Wang X, et al: A technical review of face mask wearing in preventing respiratory COVID-19 transmission. *Curr Opin Colloid Interface Sci*. 2021;52:101417.
 10. Ulfar M, Azuma M, Steiner A: Burnout status of healthcare workers in the world during the peak period of the COVID-19 pandemic. *Front Psychol*. 2022;13:952783.
 11. 陳伯亮，詹宇鈞，王復德：新興傳染性疾病：後疫情時代的問題與挑戰。《感控雜誌》2021;31: 283-91。

附件

醫療院所工作者感染新冠肺炎的風險和感染後的臨床表現問卷

親愛的同工，感謝各位在新冠肺炎期間所付出的努力，疫情仍未結束，大家仍需注意自身安全。本問卷請不論在這段時間是否曾不幸染疫，都幫忙回答下面相關問題。此為無記名問卷，不會洩漏您的隱私。期許由此可勾勒出醫療工作者的感染風險，讓感染管制工作做得更為完善，減少醫療工作人員的危險和工作負擔，對防疫有所幫助。感謝您的協助！

1 基本資料：

1.1 年齡 20-29 歲 30-39 歲 40-49 歲 50-59 歲 60 歲以上1.2 性別 男性 女性

1.3 原先存在高風險身體狀況

無 心臟疾病 肝臟疾病 肺部疾病 腎臟疾病 糖尿病高血壓 高血脂 免疫疾病 其他：_____

1.4 工作性質：

1.4.1 醫師：主治醫師 住院醫師1.4.2 護理師：不需輪班 需要輪班1.4.3 藥劑師1.4.4 行政單位1.4.5 其他職系：_____

1.5 工作單位(輪調人員若感染，請填寫當時工作單位，不確定可複選)：

1.5.1 一般病房：

一般兒童病房 新生兒病房 兒童或新生兒加護病房內科病房 外科病房 其他科病房 內外科加護病房其他：_____

1.5.2 高風險單位：

兒科新冠肺炎隔離病房 兒科急診 成人科新冠肺炎隔離病房成人科急診 其他：_____1.5.3 門診單位1.5.4 行政單位1.5.5 檢查單位1.5.6 其他單位：_____

2 疫苗接種：

2.1 疫苗廠牌/接種劑數(請於空格內打勾)

	第一劑	第二劑	第三劑	第四劑	第五劑
AZ					
Moderna/莫德納					
BNT/輝瑞					
高端					
Novavax					

2.2 最後一劑接種日期：____年____月____日

(可參考健保卡、小黃卡或健保 APP)

是否曾經感染過新冠肺炎：是 否

新冠肺炎感染者請填寫以下問題，未感染者請直接填寫下一頁問題 7~10

3 最可能感染新冠肺炎時的防護裝備：

未使用 一般口罩 外科口罩 N95 口罩 防護面罩 隔離衣

4 新冠肺炎感染者的可能風險：

4.1 確診日期：____年____月____日（重複感染日期：____年____月____日）

4.2 感染前一劑疫苗接種日期：____年____月____日

（重複感染前一劑疫苗接種日期：____年____月____日）

4.3 可能的感染地點：職場感染 家戶感染 社區感染 不知名感染

4.3.1 若認為是院內感染，請填寫最可能的接觸導致原因(可複選)：

接觸病人所致

接觸檢體所致

同事間接觸所致

環境接觸所致

其他接觸所致：_____

4.3.2 若認為是院內感染，請填寫最可能的間接導致原因(可複選)：

工作人員不足，值班過多

工作人員不遵守防疫規定

病人人數過多

工作環境過於擁擠

病人或家屬沒有適當篩檢

病人或家屬不配合防疫措施

其他：_____

4.4 是否已先被隔離而後確診：是 否

5 新冠肺炎感染狀況：

5.1 臨床表現：

無症狀 發燒____天 咳嗽 呼吸困難 喉嚨痛 流鼻水 胸悶、胸痛

心悸 腹痛 腹瀉 噁心、食慾不佳 頭痛 失眠 神智改變

關節或肌肉疼痛 皮膚起疹子 其他：_____

5.2 治療藥物：僅使用症狀治療藥物 抗病毒藥物 類固醇 IVIG

5.3 特殊治療：氧氣或呼吸器 其他：_____

5.4 給予藥物方式：口服 注射針劑

5.5 是否有住院：有 無

5.6 症狀緩解時間：1-2 天 3-5 天 5-7 天 7 天以上

6 新冠肺炎感染後遺症(此指症狀持續超過四週且影響生活或工作)：

無後遺症 呼吸困難 胸悶、胸痛 心悸 腹痛、腹瀉 噁心、食慾不佳

記憶力、注意力減退 睡眠障礙 焦慮 頭痛 關節或肌肉疼痛

經期週期變化 身體疲倦 其他：_____

7 您認為減少新冠肺炎感染風險的重要性，請由高至低排序依序填寫數字：

- 接種疫苗
 戴口罩
 洗手
 保持安全距離
 病毒篩檢
 病患隔離
 教育訓練和宣導
 其他：_____

8 您認為以下導致醫療人員感染的風險，請由高至低排序依序填寫數字：

- 醫療工作人員防護設備不足
 醫療工作人員人手不足
 醫療工作人員疫苗施打不足
 醫療工作人員遵從防疫規定的警覺性不足
 工作環境被汙染
 病患或家屬不肯配合防疫措施
 病毒傳染力太強，無法完全避免
 其他：_____

9 對於新冠肺炎的防疫措施，請勾選您的看法

- 9.1 政府的防疫措施規定： 太嚴格 稍嚴格 正好 稍鬆散 太鬆散
 9.2 院方的防疫措施規定： 太嚴格 稍嚴格 正好 稍鬆散 太鬆散
 9.3 院方提供的外科口罩： 太多 稍多 正好 稍不足 很不足
 9.4 院方提供的 N95 口罩： 太多 稍多 正好 稍不足 很不足
 9.5 院方提供的其他防護設備： 太多 稍多 正好 稍不足 很不足
 9.6 院方隔離措施： 太嚴格 稍嚴格 正好 稍鬆散 太鬆散
 9.7 院方解隔離復班程序： 太嚴格 稍嚴格 正好 稍鬆散 太鬆散
 9.8 院方教育訓練和宣導： 太多 稍多 正好 稍不足 很不足
 9.9 院方疫苗接種要求： 太多 稍多 正好 稍不足 很不足
 9.10 院方防疫津貼： 太多 稍多 正好 稍少 太少 未申請

10 對於減少醫療工作者的新冠肺炎感染風險，若您有任何建議，請填寫於下：

The Risk of Healthcare Workers Contracting Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and the Clinical Manifestations

Ping-Yi Shih^{2,3}, Szu-Ying Chen¹, Yu-Ying Huang¹, Hsiu-Tzy Chang¹,
Hsin Chi², Nan-Chang Chiu²

¹Infection Control Center, MacKay Memorial Hospital, Taipei;

²Division of Pediatric Infectious Diseases, Department of Pediatrics,
Mackay Children's Hospital, Taipei;

³Department of Pediatrics, Shuang Ho Hospital,
Taipei Medical University, New Taipei City, Taiwan

In this study, 419 healthcare workers answered a questionnaire survey aimed at investigating the differences between medical staff uninfected and infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Among them, 262 (62.5%) were confirmed to be infected with SARS-CoV-2. Nurses, especially those who worked in direct contact with and cared for patients in rotating shifts, had a significantly higher infection rate than those in other professions. The vast majority (97.6%) of participants received at least three doses of the vaccine, and receiving the 4th and 5th doses reduced the risk of infection. Almost 80 percent (78.1%) of the infections occurred within 2 weeks or more than 3 months after vaccine administration. Approximately half of those with a confirmed SARS-CoV-2 infection believed that they were infected in the workplace (within the hospital), with patients and the environment being the most likely direct causes. Transmission between colleagues was also highly possible. The most common clinical manifestation was upper respiratory tract infection symptoms, with two-thirds of the infected individuals having a fever that lasted for 4 days or less, requiring only symptomatic treatment with oral medication. Only a small proportion of patients required hospitalization. Wearing masks, regular hand washing, vaccination, and

social distancing were the most important ways to reduce the risk of infection. The respondents believed that work environment contamination was the greatest risk factor for healthcare worker infections.

Key words: Healthcare workers, SARS-CoV-2, risk factors

沈默的疫情 -- 台灣抗生素抗藥性問題暨感控人力現況

黃建賢^{1,2} 詹明錦³ 陳宜君^{4,5} 黃景泰⁶ 邱政洵⁶
張峰義⁷ 黃高彬^{8,9} 張上淳^{4,5} 王復德^{10,11}

新光醫院¹ 內科部感染科
輔仁大學醫學院² 醫學系
台北慈濟醫院³ 感染管制中心
台灣大學附設醫院⁴ 內科部感染科
台灣大學⁵ 醫學院
長庚醫院⁶ 內科部感染科
三軍總醫院⁷ 感染科
中國醫藥大學附設醫院⁸ 感染管制中心
中國醫藥大學兒童醫院⁹ 兒童感染科
臺北榮民總醫院¹⁰ 感染管制室
國立陽明交通大學¹¹ 醫學系

台灣在新冠肺炎疫情期間，部分抗藥性細菌盛行率（年增加比率）暴增3倍。新冠肺炎疫情再次凸顯感染症專科醫師在抗疫第一線所扮演的吃重角色與重要性，但感染症醫學領域發展與人才培育之國家政策卻相對貧乏，進而導致感染症專科醫師報考人數連年下滑。未來感染症專科醫師人數持續匱乏，可能導致抗生素抗藥性攀升。台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統 (THAS) 2022 年報表顯示，區域醫院的抗藥性相較於醫學中心有更大幅的增加，其原因推測與國外一致是因為感染管制團隊投入防疫，已無餘力進行抗生素管理 (AMS) 及其他相關的感染症議題。台灣感染症醫學會及台灣感染管制學會希望透過引進個案管理量表與強化抗生素管理策略之應用，提升創新及高度管制性藥品使用之跨團隊整合，系統性地建構抗生素管理組織架構，透過精準診斷、即時治療，並強化用藥多元化策略，以降低抗生素抗藥性。在後疫情時代，將抗菌藥物使用暨抗藥性照護量表

民國 112 年 5 月 8 日受理
民國 112 年 8 月 30 日接受刊載

通訊作者：王復德
通訊地址：臺北市北投區石牌路二段 201 號
通訊電話：02-28712121

DOI: 10.6526/ICJ.202310_33(5).0003

納入健保支付項目，預期可擷節醫療資源支出，以達經濟效益並能盡早部署，因應未來的隱形戰疫抗藥性危機。(**感控雜誌 2023:33:310-321**)

關鍵詞： 抗生素藥物抗藥性，感染管制，抗生素管理計畫

前 言

衛生福利部自 2013 年起即推動為期三年之國家級「抗生素管理計畫 (antimicrobial stewardship program, ASP)」，以達成減少抗生素製劑耗用量、降低抗藥性微生物感染，及降低醫療照護相關感染之三大目標，並於 2019 年及 2021 年相繼規劃「邁向全球衛生安全 - 抗生素抗藥性管理行動策略計畫 [1]」及「感染管制與抗生素管理卓越計畫 [2]」，期望以「防疫一體 (one health)」之概念，促成跨領域團隊整合與制度建立，積極推動提升抗生素抗藥性管理、強化醫療機構感染管制、降低抗藥性細菌傳播等策略。

台灣自 2020 年初嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19) 爆發後，部分抗藥性細菌盛行率 (年增加比率) 暴增 3 倍，COVID-19 患者若再同時感染抗藥性細菌，住院時間將延長 3 ~ 5 倍，並增加死亡風險 [3]。儘管 COVID-19 疫情再次凸顯感染症專科醫師在抗疫第一線所扮演的吃重色與重要性，感染症醫學領域發展與人

才培育之國家政策卻相對貧乏，進而導致感染症專科醫師報考人數連年下滑。若未來感染症專科醫師人數持續匱乏，除了在下一次傳染病肆虐時缺乏專業協助控制全局外，更有極大的可能縱容抗生素抗藥性問題恣意攀升，直接威脅患者生命安全，並造成國家不必要之醫療資源浪費。

繼 2013 年衛生福利部制訂之《2025 衛生福利政策白皮書 [4]》及 2022 年台灣美國商會《台灣白皮書 [5]》強調抗生素抗藥性問題後，呼籲政府即刻部署並強化感染管控，以續防疫佳績。台灣亟需強化抗菌藥物使用的精準診治及照護，台灣感染症醫學會及台灣感染管制學會希望透過引進高度管制性抗微生物製劑使用暨抗藥性照護量表與抗微生物製劑管理及感染管制品質提升計畫，提升創新及高度管制性藥品使用之跨團隊整合，促進抗生素管理系統之正循環，進而提升患者照護品質、院內感控執行成效，並降低死亡風險和醫療成本，以建構優質的感染症防治防疫應變體系，鞏固國家防疫安全。

全球暨亞太地區之 抗生素管理現況

世界衛生組織 (WHO) 為促使全球正視抗生素藥物抗藥性 (antimicrobial resistance, AMR) 的威脅，於 2011 年建立「世界抗生素週 (world antimicrobial awareness week) [6]」，在 2015 年提出「AMR 全球行動計畫 (global action plan on antimicrobial resistance) [7]」，並於 2019 年將 AMR 列入全球十大公共衛生威脅。然而截至 2016 年，全球每年仍有超過 70 萬人因抗藥性細菌感染治療失敗而死亡 [8]。根據預測，到 2050 年，AMR 可能導致全球每年超過 1,000 萬人死亡，並使世界損失約 100 兆美元的生產力 [9]。有鑑於此，WHO 在 2022 年所發布的《藥物抗藥性全球行動計劃 [10]》手冊中明訂包含透過資源調整與評估監控，以有效加速各國抗生素管理計畫落實的六步驟。全球頂尖管理顧問公司之一的 Lawrence Evans Koch (L.E.K.) Consulting 也於 2021 年的研究報告推估，亞太地區因 AMR 導致死亡的人口數於 2050 年將佔全球的 47%，是所有亞太地區國家必須正視並採取積極措施的一大生存威脅 [11]。

L.E.K. 公司於 2022 年 7 月更進一步地發表「亞太地區抗菌素抗藥性管理進展 (advancement in antimicrobial resistance management in Asia Pacific)」洞察報告，在研究 10

個亞太地區國家 (韓國、香港、台灣、菲律賓、泰國、越南、馬來西亞、新加坡、印度尼西亞和澳大利亞) 針對「人類、動物和環境健康」三面向的抗生素抗藥性管理現況後，發現亞太地區高達 62% 之抗生素服用缺乏專業醫療人員處方，並在同份洞察報告中指出台灣目前對抗抗生素抗藥性的問題，除研發投入不足外，更缺乏從預防、診斷到治療的獎勵措施與持續投入，呼籲政府應借鏡英、美等國，積極制定國家級抗生素政策誘因和目標，並制定院內感控及抗生素管理獎勵或納入健保支付項目，盡早部署以因應 AMR 危機 [12]。

台灣現況分析及所面臨之挑戰

長期以來，預防和控制多重抗藥性微生物傳播之感染管制就是一個重要公共衛生議題，台灣疾管署自民國 94 年就制定相關措施指引以防止多重抗藥性微生物傳播，主要是參考美國 CDC 的相關標準制定，其中提及防止多重抗藥性微生物傳播的一般常規措施中包含相關行政措施的介入、醫療人員的教育訓練、審慎的使用抗微生物製劑、監測、預防多重抗藥性微生物傳播的感染控制措施乃至於環境的管控。

政府給予了感染症專科醫師、感染管制護理師、和感染管制醫檢師相當多的任務，台灣疾管署抗生素管理指引內容提及之層面極廣，包括需

要緊密的監測醫療機構、長期照護機構等地區性致病菌抗藥性的變化，透過多元的方式探討並確認抗微生物製劑的適當使用、重要致病性微生物的培養及抗藥性型態，並擬訂完整詳盡的感染症治療建議。同時間還需透過資訊系統亦或者是專業有系統的回顧臨床病人的治療用藥情境，隨時監測以確保給予最適切感染管控的照護，同時減少未來多重抗藥性微生物的發生。另外，密切的與實驗室合作監測各種細菌抗藥性發展趨勢，也是非常重要的課題，利用適當的統計學方法以監測醫療機構內特定多重抗藥性微生物發生率趨勢的時序變化，以確認多重抗藥性微生物的發生率有無上升或下降，及是否需要額外介入措施。

在抗藥性菌株的管理上，除了相關醫療體系審慎的使用現有抗微生物製劑外，全面探討抗微生物製劑在多重抗藥性微生物問題的角色，以及加強新引進和廣效性抗微生物製劑之管控措施，也是未來必須強化的重點。視需要，管制及改善抗微生物製劑的使用。重點的抗微生物製劑包括：(1) glycopeptide 類藥物，第三代的頭孢黴素 (cephalosporins)，抗厭氧菌藥物，此部分的管控有助於針減少 VRE 產生；(2) 後線頭孢黴素的管控，此部分有助於減少 ESBLs 細菌；(3) 諾酮類 (quinolones) 及 (4) 碳青黴烯類 (carbapenems) 抗微生物製劑有助於減少 carbapenem 抗藥性菌株

的產生 (5) 新引進國內之抗微生物製劑管控，有助於減少創新類抗微生物製劑的抗藥性產生。

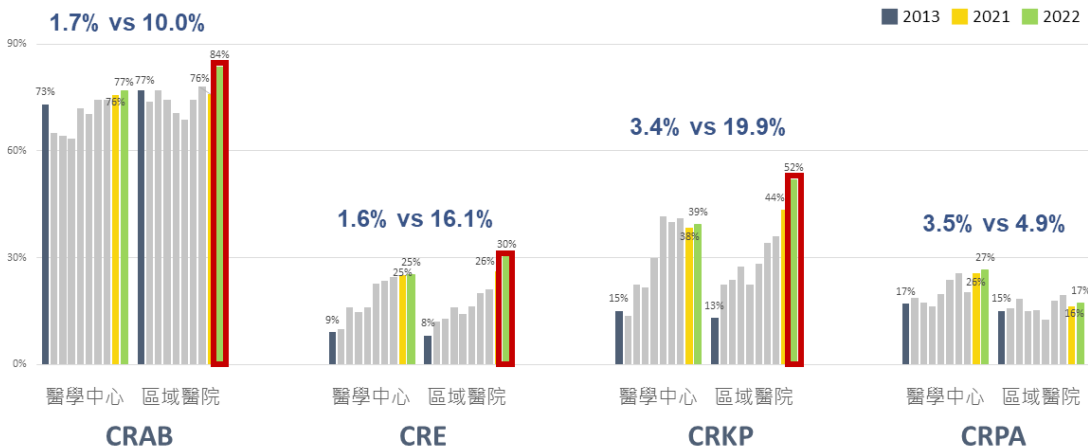
各種跟預防和控制多重抗藥性微生物傳播有密切相關的行動，極需要長時間行政上的資源（包含財政和人力資源）的投入，根據美國 2020 年 NRMP (national resident matching program) 的報告指出，當年度專科住院醫師計畫招募 406 個名額，但最終缺額高達 86 位，這樣的情況在台灣更為嚴重，目前全國感染症專科醫師僅有 771 位，在醫學中心及區域醫院服務的人數分別為 153 及 139 位，其中僅 65.8% 的區域醫院聘有感染症專科醫師。根據 2020 年「韓國住院患者抗生素管理所需之人力資源」的論文研究 [13]，依照政府給予的 AMS 任務要求，每一百床必須要有 1.2 位感染症專科醫師才能完成 AMS 任務。比對發現台灣感染症專科醫師被要求僅用六分之一人力，就要達到國際同儕國家同樣的抗生素管理結果，參考韓國抗生素管理的人力估算模型，台灣合理的感染症專科醫師人力缺口竟高達 821 人。更甚者，從 2020 年開始在全球流行 COVID-19 的期間，感染症專科醫師、感控護理師、及感控醫檢師在原本的預防和控制多重抗藥性微生物傳播的行動之外，還要投入更多的防疫精力，在 COVID-19 疫情期間同時維持台灣醫療照護體系的防疫及醫院感染管控機制，以確保國人在疫情的

威脅下可以維持常規的醫療量能以及醫療照護。台灣的抗藥性情況並未因新冠肺炎疫情而稍停，相反地，依據台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統 (THAS) 2022 年第 2 季區域級以上醫院加護病房抗藥性細菌監測報表顯示，區域醫院的抗藥性相較於醫學中心有更大幅的增加（圖一）[14]，其原因推測與國外一致是因為感染管制團隊投入防疫，已無餘力進行抗生素管理 (antimicrobial stewardship, AMS) 及其他相關的感染症議題。

根據醫策會統計新冠肺炎疫情發生前 107 及 108 年醫院感染管制查核的分析資料顯示，所有項次中不符合比率最高者為 1.2 聘有合格且足夠之感染管制人力負責業務進行，不合

格比例高達 13.04%，顯示台灣地區的區域醫院和地區醫院感染管制人員的缺乏是目前感染管制最大的困境，肇因於基層醫院忽視缺乏聘任感染管制人員的誘因，相對應的問題也顯現在 3.2 項次抗生素使用監測管理機制，地區醫院不符合比例也高達 107 年的 4.15% 及 108 年的 6.22%，感染管制查核的結果呼應了新冠肺炎疫情期間感控人員忙於疫情之際，區域醫院的細菌抗藥性快速上升的結果。醫院評鑑與感染管制查核條文規定，醫院須符合每 300 床設置一位感染管制護理師，500 床以上醫院只需要一位專責感染管制醫檢師，優良的條件則是每 250 床設置一位感染管制護理師，500 床以上醫院全院設置一位專

抗藥性菌占比增幅 醫學中心與區域醫院比較

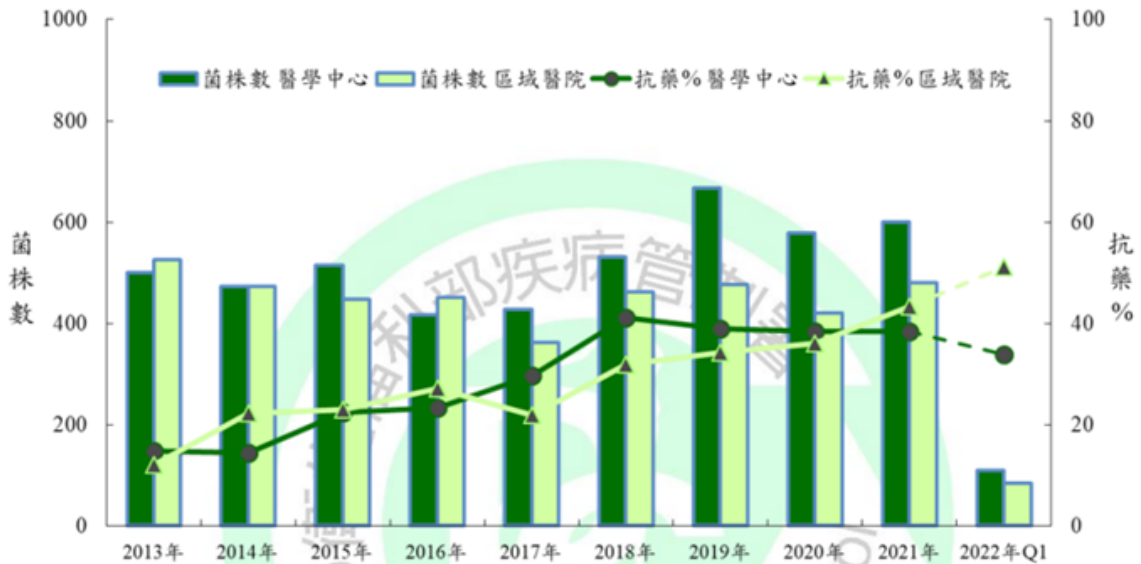


2022年台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統(THAS系統)監視季報(第2季) 增幅計算基準：2022比對2021增加幅度

圖一 2013 至 2022 年第 2 季醫學中心及區域醫院加護病房常見醫療照護相關感染菌種佔當年度所有醫療照護相關感染株數比率 [14]

任感染管制醫檢師，此種人力設置的思維對於抗藥性細菌的管理重視程度有待加強，因為感染管制業務平時工作內容就涵蓋範圍極廣，尤其這幾年 COVID-19 疫情額外增加非常多防疫業務，對於抗藥性細菌病人隔離措施執行的臨床稽核大幅減少。抗藥性細菌病人的環境清潔是消滅菌株的重點，平時因為各家醫院對於清潔人員聘任的成本持續減少，而導致人力不足或素質參差，環境清潔的落實度不足，而病人環境清潔後抗藥性細菌的採檢，更是因為感染管制醫檢師人力設置比例不足而窒礙難行，此困

難在區域醫院及地區醫院更明顯，從 THAS 資料可以明顯看出抗藥性細菌增加的趨勢更甚醫學中心，值得相關單位重視（圖二）。目前台灣感染管制學會總共培訓 1422 位感染管制師，包含 1150 位感染管制護理師及 272 位感染管制醫檢師，許多人已不在臨床工作，近年疫情衝擊，更是導致許多感染管制師離開原有工作崗位，從台灣感染管制學會登記的資料庫顯示，目前任職醫學中心工作的感染管制師共計 287 位，區域醫院 578 位，地區醫院 413 位，而且這些同仁有許多受限於人力跟床位數規定的限



- 註：1. 抗藥%：加總抗藥性測試為 intermediate 及 resistant 二類；自 2009 年以來，CLSI 就腸道菌屬 (*Enterobacteriaceae*) 對 carbapenem 類抗生素藥敏試驗的判讀標準更動頻繁，因此抗藥% 可能受各醫院各年度間所採用的判讀標準不同所影響。
 2. KP (*Klebsiella pneumoniae*) 包含 TNIS 通報菌種 *Klebsiella ozaenae*、*Klebsiella rhinoscleromatica* 及 *Klebsiella pneumoniae*；
 3. CRKP：對 carbapenem 類中的 imipenem、meropenem 或 ertapenem 任一抗生素具抗藥性之 KP。

圖二 THAS 資料可以明顯看出抗藥性細菌增加的趨勢區域醫院更甚醫學中心 [14]

制，許多人主要日常工作不在感染管制部門，更遑論進行感染管制相關工作，從 SARS 到 COVID-19，疫情不分醫院層級、不分國界全民抗疫；同樣的，抗藥性細菌的傳播也是不分醫院層級、更是不分你我，要阻絕抗藥性細菌的傳播與蔓延，除了有效管理與正確使用抗生素外，落實做好隔離措施及環境清潔確效監測更是重要，感染管制護理師及感染管制醫檢師人力的配置需要足夠。

在感染管制及防疫人力的儲備上，面臨 21 世紀下新型感染症的挑戰，在這樣的情境下，急需政府投入相關的資源以培養出新世代的感染症專科醫師可以來應對嚴峻的考驗包括正確的感染症診斷、明智的選擇抗生素治療病患，以及在精準的時間控制下停藥，這些都需要長時間經驗的傳承以及累積，並非一蹴可幾，面對未來細菌抗藥性所帶來的沉默疫情，我們必須及早準備以因應。

建 議

自 SARS 乃至於 COVID-19 以來，感染症防治已為全球關注之重要公共衛生議題，依照過去台灣醫療體系在「抗生素管理計畫 (antimicrobial stewardship program, ASP)」、「抗生素抗藥性管理行動策略計畫」及「感染管制與抗生素管理卓越計畫」之核心要素的實施經驗，學會希望未來強化抗生素管理計畫於臨床端的內化，

提升感染管制及抗微生物製劑管理之誘因，減少醫院發生院內感染及抗藥性菌株產生，避免醫療資源浪費，減少疾病在社區及醫療院所傳播，並提升整體醫療品質，建議如下：

一、落實抗菌藥物使用暨抗藥性模組 (antimicrobial use and resistance module) 之概念，導入以病患為中心的抗微生物製劑整合照護計畫，透過高度管制性抗微生物製劑使用暨抗藥性照護量表 (表一) 導入，針對需使用創新及高度管制性抗微生物製劑的患者進行完整的個人化感染管理，並將評估專業依據嚴重感染症照護評估納入健保支付項目，促進專業人才投入。

1. 參與資格：符合醫院感染管制查核基準，並參與傳染病監視通報機制及台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統 (THAS) 之各級醫院

2. 收案對象：經感染症專科醫師評估需使用創新及高度管制性抗微生物製劑的患者，每位患者每周以 1 次評估為限。

3. 醫療申報及審查原則

(1) 系統考核認證

(2) 內部感染管制核實

4. 經費預估

高度管制性抗微生物製劑使用暨抗藥性照護量表給付新台幣 1000 元。依 2021 年度衛生福利部中央健保署健保藥品使用量資料，需經感染症專科醫師同意之抗微生物製劑約 546,376 人次，估計符合申請給付資

表一 高度管制性抗微生物製劑使用暨抗藥性照護量表

一、個案基本資料

醫院代號		醫院名稱		填表日期	
病人姓名		性別		出生日期	
身分證號		病歷號碼			

二、用藥前患者病徵評估暨管制性藥品用藥評估

病灶判斷 ICD-10		
建議使用藥品	藥品名(處方代碼)	
建議用法	劑量	
	頻次	
	天數	
	輸液與輸注速度	

三、抗微生物製劑治療策略評估

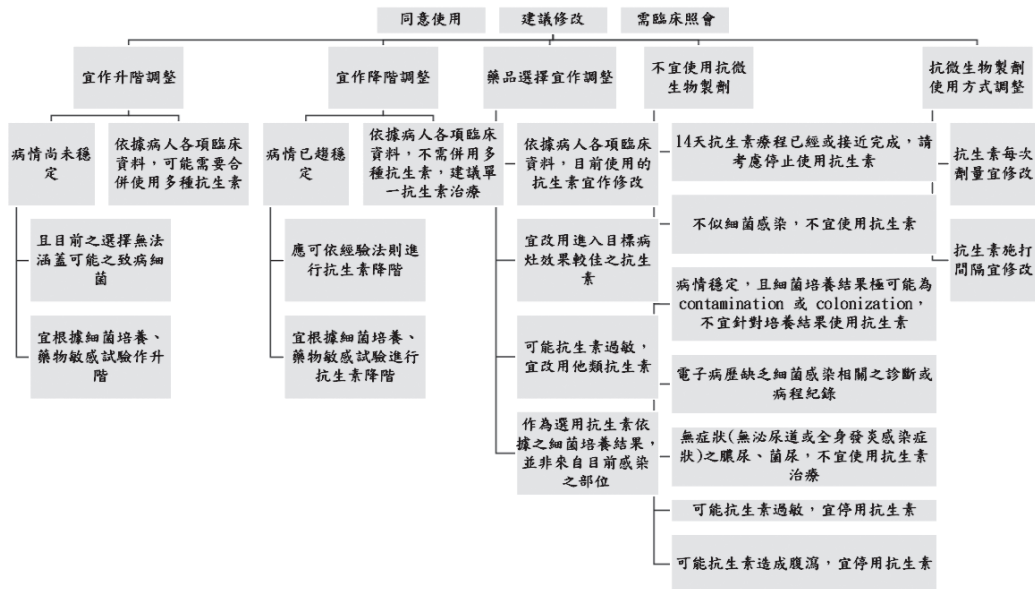
同意使用

建議修改

需臨床照會

四、說明欄位：

附註：



醫師(簽名蓋章): _____

醫事機構章戳: _____

格（醫療院所結構面）且是嚴重感染症照護評估人數會較少，約 22 萬人次。一年編列新台幣二億二千萬元之經費支應。

二、加速新藥引進並保障既有藥品價格以確保抗生素多樣性：考量必要抗生素藥品研發、劑型優化及儲藏穩定性等創新及管銷成本，健保核准價格予以保障，以維持用藥之多樣性，對抗超級細菌。

預期效益

透過延續國家型抗生素管理計畫模式，促使醫院建立跨科別及職別的感染管制團隊，系統性地建構抗生素管理組織架構，透過精準診斷、即時治療，並強化用藥多元化策略，以降低重症患者死亡率、縮短住院天數，及減少 30 天內再入院率，進而降低整體醫療成本並提升患者治療品質，保障病人安全。

根據系統性回顧研究顯示，使用系統性的抗生素管理機制是具成本效益的方式 [15]，尤其在住院所投入的花費可發現，即便計入相關人力資源的投入乃至量表設計監測所需要的花費，系統性的抗生素管理機制最終仍具備成本效益。

倘若抗生素監測和使用管理機制能夠被系統性地落實，預期台灣每年接受抗生素降階治療之患者比例可達 2% 至 35% [16]，節省 28.45% 抗菌藥物藥費支出。根據 110 年艾昆緯健

康 (IMS Health) 統計資料顯示，抗微生物製劑在台銷售金額超過 79.5 億元，預期每年可搏節 19.8 億元抗微生物製劑藥物費用支出，同時亦降低困難梭狀桿菌、呼吸器相關肺炎及中心導管相關血流等相關感染的發生率 [17]。透過降低抗生素耗用量以減緩抗生素抗藥性與患者感染之風險，同時利於分析結果回饋與執行品質之評估，進而提升各階層之管理效能。

結語

在嚴重急性呼吸道症候群 (SARS) 疫情肆虐後，衛生福利部（時衛生署）體認到臨床與防疫實務間的落差，讓防疫工作室礙難行，遂於 2005 年成立專責「防疫醫師」 [18]，首重即時疫調以防止疫情擴散。

迄今，專責防疫醫師的招募已由首批 7 成都來自感染科，多元化地囊括家醫、急診醫學、小兒、內科等不同領域專長的醫師一同投入，顯見此政策除了提升台灣的防疫效能，更讓當時許多年輕醫師因看見國家對感染症防治的重視，而選擇公共服務。

在後疫情時代，為能延續近年的防疫及感染控制成果，並強化國內優質的醫療照護品質與永續環境，期待相關單位能積極地制定國家級抗生素政策誘因和目標，並將高度管制性抗微生物製劑使用暨抗藥性照護量表納入健保支付項目，預期可搏節醫療資

源支出，以達經濟效益並能盡早部署因應未來的隱形戰疫 AMR 危機。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署 (2019, 7 月 11 日)。邁向全球衛生安全 - 抗生素抗藥性管理行動策略計畫 (109 年至 113 年)。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/ID4ae7LSPRWlifCNdmv59g>。
2. 衛生福利部疾病管制署 (2021)。110 至 111 年感染管制與抗生素管理卓越計畫補助案。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/yG-YSRPqgVBU-fn9CWzZXA>。
3. Ronan F O'Toole: The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:1772-6.
4. 衛生福利部。2025 衛生福利政策白皮書。Available <https://oliviawu.gitbooks.io/2025-whbook/content/>。
5. AmCham Taiwan: AmCham taiwan white paper 2022 edition. Available <https://amcham.com.tw/advocacy/white-paper/>。
6. World Health Organization. World antimicrobial resistance awareness week. Available <https://www.who.int/campaigns/world-antimicrobial-awareness-week>
7. World Health Organization(2015). Global action plan on antimicrobial resistance. Available <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763> [Accessed September 2022]
8. Jim O'Neill (2016,May). Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance. Available https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf。
9. Strathdee SA, Davies SC, Marcelin JR. Confronting antimicrobial resistance beyond the COVID-19 pandemic and the 2020 US election. *Lancet*. 2020; 396:1050-3.
10. World Health Organization (2022, Feb 28). WHO implementation handbook for national action plans on antimicrobial resistance: guidance for the human health sector 2022. Available <https://www.who.int/publications/i/item/9789240041981>.
11. Kfoury J, Young M, Ravishankar S (2021, May 28). Asia-Pacific in the Eye of AMR Storm. 2021. LEK Special Report. Available <https://www.lek.com/sites/default/files/PDFs/Nurturing-Innovation-AMR-management.pdf>.
12. Kfoury J, Young M, Ravishankar S (2022,July 12). Advancement in Antimicrobial Resistance Management in Asia Pacific,2022. LEK Special Report. Available <https://www.lek.com/insights/ar/advancement-antimicrobial-resistance-management-asia-pacific>.
13. Park SY, Chang HH, Kim B, et al: Human resources required for antimicrobial stewardship activities for hospitalized patients in Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020;41:1429-35.
14. 衛生福利部疾病管制署。台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統 (THAS 年系統)2022 第 2 季監視報告。Available <https://reurl.cc/1egZ39>。
15. Naylor NR, Zhu N, Hulscher M, et al: Is antimicrobial stewardship cost-effective? A narrative review of the evidence. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23:806-11.
16. Deshpande A, Richter SS, Haessler S,et al: De-escalation of Empiric Antibiotics Following Negative Cultures in Hospitalized Patients With Pneumonia: Rates and Outcomes. *Clin Infect Dis* 2021;72:1314-22.
17. Al-Omari A, Mutair AA, Alhumaid S,et al: The impact of antimicrobial stewardship program implementation at four tertiary private hospitals: results of a five-years pre-post analysis. *Antimicrob Resist Infect Control* 2020;9:95.
18. 衛生福利部疾病管制署 (2013, 7 月)。SARS 10 年：生聚與教訓 (A Decade After SARS—Lessons Learned and Preparedness)。臺北市：衛福部疾管署

A Silent Epidemic--The Problem of Antimicrobial Resistance in Taiwan and the Current State of Manpower for Infection Control

Chien-Hsien Huang^{1,2}, Ming-Chin Chan³, Yee-Chun Chen^{4,5}, Ching-Tai Huang⁶,
Cheng-Hsun Chiu⁶, Feng-Yee Chang⁷, Kao-Pin Hwang^{8,9},
Shan-Chwen Chang^{4,5}, Fu-Der Wang^{10,11}

¹Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,
Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital;

²College of Medicine, Fu Jen Catholic University Hospital;

³Center for Infection Control, Taipei Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation;

⁴Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine,
National Taiwan University Hospital;

⁵College of Medicine, National Taiwan University College of Medicine;

⁶Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Chang Gung Medical Foundation;

⁷Division of Infectious Diseases, Tri-Service General Hospital, Taipei;

⁸Center for Infection Control, China Medical University Hospital;

⁹Pediatric Infectious Disease, CMU Children's Hospital, Taichung;

¹⁰Center for Infection Control, Taipei Veterans General Hospital;

¹¹College of Medicine, National Yang Ming Chiao Tung University, Taipei, Taiwan

During the COVID-19 pandemic in Taiwan, the prevalence rate (annual rate of increase) of some drug-resistant bacteria tripled. The COVID-19 pandemic has once again highlighted the important role and importance of infectious disease specialists on the frontline of the fight against the pandemic. However, the national policy for the development of infectious disease medicine and personnel training is relatively poor, which has resulted in an increasing number of infectious disease specialists applying for examinations year after year. The continual shortage of infectious disease specialists may have led to an increase in antibiotic resistance. The 2022

report of the Taiwan Hospital Infection Control and Drug Resistance Surveillance Management System showed that drug resistance has increased significantly in regional hospitals compared to medical centers. There is no additional capacity for antimicrobial stewardship or other related infectious disease programs. The Infectious Diseases Society of Taiwan and the Infection Control Society of Taiwan hope that by introducing case management scales and strengthening the application of antibiotic management strategies, the cross-team integration of innovative and highly regulated drug use will be improved and the organizational structure of antibiotic management will be systematically constructed. Immediate treatment and strengthening of drug diversification strategies are required to reduce antibiotic resistance.

In the post-pandemic era, incorporating antimicrobial drug use and antimicrobial resistance care scales into health insurance payment items is expected to reduce medical resource expenditure and achieve economic benefits. This should be deployed as early as possible to cope with the future antimicrobial drug resistance crisis.

Key words: Antimicrobial resistance (AMR), infection control, antimicrobial stewardship (AMS)

愛滋感染者 COVID-19 流行病學及預後

陳正斌 鄭健禹

衛生福利部桃園醫院 感染科

免疫功能低下病患感染 COVID-19 有較高的重症和死亡風險，愛滋感染者是其中需要關注的族群之一，他們感染 COVID-19 的臨床表現與預後，以及接種疫苗的成效，需要有研究作為臨床照護依據。相關研究發現，對於穩定服藥控制愛滋病的患者，感染 COVID-19 時其臨床表現和預後與非感染者相似，但未控制良好的患者則面臨較高的重症和死亡風險。有關 COVID-19 治療，愛滋感染者與一般群眾治療方式相同。在疫苗方面，愛滋感染者接種 COVID-19 疫苗的反應普遍不錯，但未服用抗病毒藥或典型後天免疫缺乏症候群的患者可能疫苗反應較差，建議不論 CD4 T 細胞數值高低皆應儘早接種疫苗並接受追加劑。了解愛滋感染者在 COVID-19 疫情中的特點，針對高風險族群提供有效的預防措施和治療措施，對於公共衛生和全民健康具有重要意義。在 COVID-19 疫情降溫後我們仍持續走在愛滋病照護的道路上，朝 2030 年消除愛滋目標邁進。（**感控雜誌 2023;33:322-328**）

關鍵詞：新冠肺炎、愛滋病、流行病學

前 言

自 2020 年截至 2023 年 7 月 20 日，全球累計 771,729,721 例確診，其中 7,194,355 例死亡，新型冠狀病毒 (COVID-19) 已在全球造成超過 7.7 億人感染以及 710 萬人死亡。雖然

COVID-19 在台灣所造成的影響相較於全世界的狀況較為輕微，但也造成超過一千萬人感染以及超過 1 萬 7 千人不幸罹難 [1]。自從 COVID-19 大流行開始，全球科學家致力於疫苗及藥物的研發，而這些防疫物資極其珍貴，必須要能妥善分配資源，尤其針

民國 112 年 5 月 30 日受理
民國 112 年 8 月 30 日接受刊載

通訊作者：鄭健禹
通訊地址：桃園市桃園區中山路 1492 號
通訊電話：03-3699721

DOI: 10.6526/ICJ.202310_33(5).0004

對容易併發重症及高死亡風險族群。我們一直試圖了解 COVID-19 重症和死亡率的預測因子。數據顯示年齡和慢性病合併症是主要危險因素，免疫抑制病患可能有更高的風險，然而各種不同的免疫抑制病患的風險皆是相同的嗎？免疫功能低下的族群中，包括愛滋感染者感染 COVID-19 的臨床表現與預後如何，需要有多方面的研究證據來呈現相關面貌。

自 1981 年發現愛滋感染者，經過四十多年的醫療照護和藥物的進步，愛滋病已不再是絕症，如今穩定服用抗病毒藥物的愛滋病患其病毒血症可以得到良好控制，甚至是免疫功能得以獲得重建，這些病患的預期餘命和非愛滋病毒感染者相去不遠。未控制良好的愛滋感染者面對 COVID-19 是否處於發生 COVID-19 重症和死亡的危險中？而控制良好的愛滋感染者遭遇 COVID-19 感染，其臨床預後是否和非感染者相同？上述患者對於藥物治療的選擇是否有所不同？以及疫苗的反應是否較非愛滋病毒感染者差，而需要追加劑量呢？

以上這些問題都是第一線照護愛滋感染者的醫療人員在這波疫情中每日都會面對的問題，本文就愛滋感染者與 COVID-19 相關問題進行文獻回顧，試著找出現今國內外相關研究針對上述問題的可能解答。

愛滋感染者 COVID-19 流行病學及預後

Sigel 等人刊登在 2020 年的 *Clinical Infectious Diseases* 文章，利用病例對照研究分析紐約市 COVID-19 住院病患無愛滋病毒感染和臨床預後比較，其中納入的 88 位愛滋感染者皆有服用抗愛滋病毒藥物，結果發現二組不論是死亡率或併發症皆沒有顯著差異 [2]。另一個由 Patel 等人以回溯方式進行的世代研究，納入 15 位愛滋病毒未獲控制、81 位愛滋病毒檢測不到、及 4513 位非愛滋感染者，經過風險因素校正後發現這三組 COVID-19 死亡率或併發症沒有差異，研究中發現愛滋病毒檢測不到組別其免疫發炎指標與非愛滋感染者相當，但是較高的 CD4 T 細胞數目與插管風險呈現正相關 [3]。上述研究發現服藥控制穩定的愛滋感染者，面對 COVID-19 的臨床預後甚至是免疫反應與非愛滋感染者差異不大，因此平時穩定服藥仍是愛滋感染者面對新興傳染病最重要的根基之一。

南非西開普省健康部門利用該省的公衛資料，2020 年發表在 *Clinical Infectious Diseases* 大型世代研究 [4]，納入了 3,460,932 位個案並校正性別、年齡、糖尿病、高血壓及慢性腎病後，愛滋感染者仍有高達 2.14 倍 [95% CI, 1.70–2.70] 的死亡風險。然

而在這個研究中僅 47% 的愛滋病患過去一年有穩定服藥或 CD4 T 細胞大於 200 cells/ μ l，且結核病共病是這個研究無法校正的干擾因素。南非西開普省研究暗示了未穩定服藥的愛滋病患可能有較高的死亡風險，而 Dandachi 等人所執行的多中心研究也支持這樣的結論，CD4 T 細胞小於 200 cells/ μ l 的愛滋病患嚴重預後的風險高於 CD4 T 細胞大於 500 cells/ μ l 的個案，調整後的危險比為 3.32 (95% CI 1.11–9.93； $p = 0.03$) [5]。另一個由 Bhaskaran 等人刊登在 Lancet HIV 的研究有相似的結果 [6]，該文章分析英國 OpenSAFELY 平台健康資料數據庫，27,480 名愛滋感染者的死亡率（佔研究人口的 0.16%）高於一般人群，調整後的危險比為 2.59 (95% CI 1.74–3.84； $p < 0.0001$)。然而 OpenSAFELY 沒有 HIV 治療及相關數據是這個研究重要的研究限制，而分析中發現黑人種族及合併症與死亡風險有相關，亦是潛在的干擾因素。上述南非與英國二個大型世代研究雖然提供了大量的資料，但礙於資料的限制無法合理調整干擾因素，因此解讀結果應更謹慎。

COVID-19 對愛滋病的衝擊

COVID-19 大規模的疫情對全球帶來相當大的衝擊，大量病患癱瘓了許多醫療院所、造成醫護人力不足，同時也排擠到其他疾病的檢驗

和治療。各地封城所帶來的交通不便，也讓許多重要物資出現短缺，包括藥物、檢驗試劑。過去的研究發現 COVID-19 疫情造成了 HIV 預防藥物及檢驗數量降低 [7, 8]，在希臘原本照護愛滋病患的感染科醫師，COVID-19 疫情期間可投入約九成的時間在 COVID-19 病患一線照護工作，而封城後固定回診的愛滋病患減少 82%，新診斷的愛滋病感染者也減少約 50% [9]。根據 UNAIDS 的統計資料，雖然多數國家的抗愛滋病毒藥仍能維持，但仍有許多因封城、飛機停班導致藥物取得困難等問題 [10]，進一步也會影響到愛滋病的照護品質，包括各國 90-90-90 的照護目標。隨著疫情逐漸降溫，原先的醫療照護也漸漸步上軌道，但 COVID-19 疫情對愛滋病的衝擊仍需觀察所帶來的效應是否持續。

治療選擇及其成效

在 2003 年嚴重急性呼吸道症候群 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 疫情中，發現愛滋感染者所使用的抗愛滋病毒藥物 lopinavir/ritonavir 合併 ribavirin 對 SARS 的體外試驗有抑制病毒的效果、也能明顯降低臨床死亡或呼吸衰竭的比例 [11]。在 2020 年初由鄭等發表的小規模個案報告發現使用 lopinavir/ritonavir 並無助於縮短 SARS CoV-2 病程 [12]，而大型的隨

機分派也證實 lopinavir/ritonavir 無助於減少 COVID-19 的死亡或縮短病程 [13]。

另一個抗愛滋病毒藥物 Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 在體外試驗中發現能抑制 SARS-CoV-2 病毒 [14]，由法國團隊執行的小型隨機分派研究共收錄 60 位 COVID-19 病人，發現使用 TDF 和 emtricitabine (TDF/FTC) 組別有較快的病毒清除速率 [15]。南非西開普省的大型世代研究發現使用 TDF 相較於未使用 TDF 的愛滋感染者感染 COVID-19 可減少死亡的風險比為 0.41 (95% CI 0.21–0.78; $p = 0.007$) [4]，但該研究當地治療政策 TDF 為一線抗愛滋病藥物，未使用 TDF 的原因多為腎功能不佳的個案，而慢性腎病變本為 COVID-19 重症因子之一，因此此研究結果可能導因於無法的調整干擾因素。而大型多中心的隨機分派研究證實 TDF/FTC 不論在預防或治療 COVID-19 皆未有統計顯著成效 [16, 17]，因此 TDF 未被納入 COVID-19 的治療選項中。

愛滋病患的 COVID-19 治療與一般病患相同，輕症 COVID-19 患者處方 nirmatrelvir/ritonavir 時可以和多數抗愛滋病藥物併用，雖然個案若使用含有 ritonavir 或 cobicistat 成份時有藥物交互作用，但影響不大無須特別調整劑量 [18, 19]。tixagevimab / cilgavimab 是抗 SARS-CoV-2 單株抗體，被美國 FDA 核准用於大於 12 歲

具有 COVID-19 重症的高風險族群，而未服用抗愛滋病藥物或處於典型後天免疫缺乏症候群的病患也建議可用於暴露前預防性給藥 [19]。

COVID-19 疫苗成效

AstraZeneca 之 COVID-19 疫苗 (ChAdOx1 nCoV-19, AZ 疫苗) 於 2021 年在 Lancet HIV 發表了第三期臨床試驗中，愛滋感染者施打 AZ 疫苗的成果。臨床試驗納入的 54 位愛滋感染者皆符合 CD4 T 細胞大於 350 cells/ μ l 且血中病毒量小於 50 copies/mL，發現這群個案在 T 細胞免疫反應或抗體效價的維持皆無異於非愛滋病患 [20]。以色列 Levy 等人發表了 143 位愛滋感染者與 261 位對照個案施打 BNT162b2 (BNT 疫苗) 的結果，雖然這 143 位皆有服用抗愛滋病毒藥物且 95% 血中檢測不到愛滋病毒，但發現愛滋感染者產生的抗體效價比較低 [21]。鄭等人針對高端疫苗 (MVC-COV1901) 在台灣執行的第二期臨床試驗中，58 位愛滋感染者配對 882 位非愛滋病感染者進行分析，經過校正性別、年齡、身體質量指數和共病，非愛滋病感染者的血清抗體值幾何平均效價是愛滋感染者 3.22 倍，此外愛滋病患的 CD4/CD8 比值與血清抗體值幾何平均效價呈現正相關 [22]。

基於目前研究發現控制良好的愛滋感染者，接受 COVID-19 疫苗反應

普遍不錯，但若是未服用抗病毒藥或典型後天免疫缺乏症候群的病患會削弱 COVID-19 疫苗反應。美國治療指引建議不論 CD4 T 細胞的數目多少都應儘早接種 COVID-19 疫苗，而愛滋感染者應接受疫苗追加劑 [19]。

結 語

了解誰最有可能成為 COVID-19 重症的高風險以及原因，對於臨床處置和預防工作至關重要。目前證據顯示規律服藥控制良好的愛滋病患感染 COVID-19 時，其臨床表現和預後可能和非感染者差異不大，但未服藥的個案則明顯是 COVID-19 重症的高風險因子，並與 COVID-19 的死亡風險增加相關。未服抗愛滋病毒藥的個案可能因 CD4/CD8 比值較低，接種 COVID-19 疫苗成效也會較差，因此不論 CD4 T 細胞數值高低皆應儘早接種疫苗，並且接種追加劑疫苗。即使不幸染上 COVID-19，治療藥物選擇與非愛滋病患相同。

聯合國提出在 2030 年達到「95-95-95」目標，亦即 95% 的感染者知道自身愛滋感染狀態、95% 的感染者已服藥、95% 服藥的感染者達到病毒量測不到，我國 2021 年防治成效已達 90-94-95，在 COVID-19 疫情降溫後我們仍持續走在愛滋病照護的道路上，為公共衛生和全民健康努力。接下來我們一同建構友善的環境、減少障礙與歧視，讓因為疫情中斷治療的

愛滋病個案能接受到所需的服務與資源，朝 2030 年消除愛滋目標邁進。

參考文獻

1. COVID-19 DASHBOARD(2023). Available <https://covid-19.nchc.org.tw>.
2. Sigel K, Swartz T, Golden E, et al: Coronavirus 2019 and people living with human immunodeficiency virus: Outcomes for hospitalized patients in New York City. *Clin Infect Dis* 2020; 71: 2933-8.
3. Patel VV, Felsen UR, Fisher M, et al: Clinical outcomes and inflammatory markers by HIV serostatus and viral suppression in a large cohort of patients Hospitalized with COVID-19. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2021;86: 224-30.
4. Risk factors for coronavirus disease 2019 (COVID-19) death in a population cohort study from the western cape province, South Africa. *Clin Infect Dis* 2021;73: 2005 -15.
5. Dandachi D, Geiger G, Montgomery MW, et al: Characteristics, comorbidities, and outcomes in a multicenter registry of patients with human immunodeficiency virus and coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis* 2021; 73: 1964 -72.
6. Bhaskaran K, Rentsch CT, MacKenna B, et al: HIV infection and COVID-19 death: a population-based cohort analysis of UK primary care data and linked national death registrations within the OpenSAFELY platform. *Lancet HIV* 2021; 8: 24- 32.
7. Rao A, Rucinski K, Jarrett BA, et al: Perceived interruptions to HIV prevention and treatment services associated with COVID-19 for gay, bisexual, and other men who have sex with men in 20 countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2021; 87:644-51.
8. UNAIDS(2020). COVID-19 impacting HIV testing in most countries. Available https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/october/20201013_covid19-impacting-hiv-testing-in-most-countries.
9. Lourida G, Leonidou L, Psychogiou M: Effect of first 3 months of COVID-19 pandemic on HIV services in Greece –a short survey among HIV physicians. *Glasgow HIV conference on HIV Drug Therapy*, 2020.
10. UNAIDS. COVID-19's impact on HIV treatment

- less severe than feared (2020). Available https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2020/october/20201016_covid-impact-on-hiv-treatment-less-severe-than-feared.
11. Chu CM, Cheng VC, Hung IF, et al: Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS: initial virological and clinical findings. *Thorax* 2004; 59: . 252-6.
 12. Cheng CY, Lee YL, Chen CP, et al: Lopinavir/ritonavir did not shorten the duration of SARS CoV-2 shedding in patients with mild pneumonia in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2020; 53: 488-92.
 13. Cao B, Wang Y, Wen D, et al: A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:1787-99.
 14. Giuliano C Clososki, Rafael A Soldi, Rodrigo M da Silva, et al: Tenofovir Disoproxil Fumarate: New chemical developments and encouraging in vitro biological results for SARS-CoV-2. *J Braz Chem Soc* 2020;31:1552-6.
 15. Parienti JJ, Prazuck T, Peyro-Saint-Paul L, et al: Effect of tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine on nasopharyngeal SARS-CoV-2 viral load burden amongst outpatients with COVID-19: A pilot, randomized, open-label phase 2 trial. *E Clinical Medicine* 2021;38:100993.
 16. Polo R, García-Albéniz X, Terán C, et al: Daily tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine and hydroxychloroquine for pre-exposure prophylaxis of COVID-19: A double-blind placebo-controlled randomized trial in healthcare workers. *Clin Microbiol Infect*, 2023;29: 85-93.
 17. Montejano R, de la Calle-Prieto F, Velasco M, et al: Tenofovir disoproxil Fumarate/Emtricitabine and baricitinib for patients at high risk of severe coronavirus disease 2019: The PANCOVID randomized clinical trial. *Clin Infect Dis*, 2023;76:116-25.
 18. Marzolini C, Kuritzkes DR, Marra F, et al: Recommendations for the management of drug-drug interactions between the COVID-19 antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) and comedications. *Clin Pharmacol Ther* 2022;112:1191-200.
 19. U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Guidance for COVID-19 and People with HIV, 2022. Available <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/guidance-covid-19-and-people-hiv/whats-new-covid-19-and-hiv-guidance>.
 20. Frater J, Ewer K J, Ogbe A, et al: Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 in HIV infection: A single-arm substudy of a phase 2/3 clinical trial. *Lancet HIV* 2021;8:474-85.
 21. Levy I, Wieder-Finesod A, Litchevsky V, et al: Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in people living with HIV-1. *Clin Microbiol Infect* 2021;27:1851-5.
 22. Cheng SH, Lien CE, Hsieh SM, et al: A retrospective study of the safety and immunogenicity of MVC-COV1901 vaccine for people living with HIV. *Vaccines (Basel)*, 2022;11.

Epidemiology and Outcomes of COVID-19 in People Living with HIV

Chen Cheng-Pin, Cheng Chien-Yu

Department of Infectious Disease, Taoyuan General Hospital,
Ministry of Health and Welfare, Taoyuan, Taiwan

According to the Ministry of Health and Welfare, Taoyuan, Taiwan, immunocompromised individuals, including those infected with human immunodeficiency virus (HIV), are at higher risk of severe outcomes and mortality when they contract COVID-19. Understanding the clinical manifestations, prognosis, and vaccine efficacy in this population is essential for guiding clinical care. Previous studies have shown that HIV-infected patients with stable disease control exhibited clinical manifestations and outcomes similar to those of non-infected individuals during the COVID-19 pandemic. However, patients with poorly controlled HIV infections are at an increased risk of severe outcomes and mortality. The standard treatment for COVID-19 was similar in HIV-infected patients and the general population. People living with HIV showed a favorable response to COVID-19 vaccines. However, patients not receiving antiretroviral therapy or those with acquired immunodeficiency syndrome may have a diminished immune response. It is recommended that all people living with HIV, regardless of their CD4+ T-cell count, receive COVID-19 vaccines early and consider an additional booster dose. Understanding the characteristics of patients with HIV during the COVID-19 pandemic and providing effective preventive and therapeutic measures for high-risk populations are crucial for public health and the overall well-being of the population. As the COVID-19 pandemic subsides, we continue to progress towards the goal of eliminating HIV by 2030.

Key words: Epidemiology, COVID-19, HIV

重新審視新冠疫苗的配方成分與功能機制

黃明熙

國家衛生研究院 感染症與疫苗研究所

「嚴重特殊傳染性肺炎」自2023年5月1日起降階為第四類傳染病，符合臨床條件及檢驗條件之併發症（中重症）個案，始須通報及隔離治療 [1]。自此開始，「輕症免隔離，邁向疫後新生活」將成為後疫情時代之防疫指引。

新冠疫情已常態化，面對瞬息萬變的病毒侵襲，民眾仍然不可以掉以輕心。世界衛生組織（WHO）建議年長者和有健康風險的成年人等高危險族群，仍應補打加強劑，提高自己的免疫力 [2]。然而，現行疫苗針對可能流行的病毒株製成疫苗抗原，可以達到對抗該病毒之效果，即使後續流行的病毒株不一定相同，接種疫苗仍然可以有效舒緩發病的症狀。期望藉由本文完整告知接種疫苗成分，排除接觸過敏原的可能性，以及後續對於疫苗成分的改質與優化，強化安全性與舒適性，提升民眾對於疫苗的接種意願。

疫苗接種禁忌與接種前注意事項

一項有效的疫苗，包含疫苗抗原，是誘導出抵禦該疾病適應性免疫反應 (adaptive immune response) 的主要成分；此外，也包含有佐劑、賦形劑、抗凍保護劑，以及接近生理的緩衝液等，用來穩定抗原結構並增加抗原呈現效果的輔助成分，從而產生足以抵禦該疾病的疫苗免疫力 [3]。然而，這些配方中所使用的成分，常造成注射部位之紅、腫、熱、痛等類過敏性反應之副作用；以及可能與一些嚴重的病例（例如過敏反應）有關 [4]。在接種疫苗前，診所或醫院會發給個人一張疫苗接種須知，告知相關接種禁忌，並請個人確認對於疫苗成分有嚴重過敏反應史，或先前接種疫苗發生嚴重過敏反應，建議若有上述情況者應避免接種。另一方面，反覆施打疫苗雖可通過增強免疫系統發揮作用，增強免疫系統過多則可能會

引發自身免疫性疾病，導致免疫風暴之顧慮 [4]。

國內現行提供作為加強劑的 COVID-19 疫苗 (表一) 當中，COMIRNATY (BNT162b2) 和 SPIKEVAX (mRNA-1273) 皆為信使核糖核酸疫苗 (mRNA) 疫苗 [5,6]；接種疫苗之後，這種 mRNA 信號會在體內自行轉染 SARS-CoV-2 病毒次單元棘蛋白，並誘導產生免疫保護力。然而，由於 mRNA 於體內高度不穩定，需要使用脂質奈米粒子 (lipid nanoparticle, LNP) 保護 mRNA。Nuvaxovid 是一種蛋白質疫

苗，由桿狀病毒 / 昆蟲細胞表達系統重組出 SARS-CoV-2 次單元棘蛋白，搭配配方佐劑 Matrix-M (脂質體以及源自於 Quillaja Saponaria 皂樹皮之植物萃取物 [7])。此外，雖然臨床上對疫苗的過敏反應極為罕見，但據研究推測，Pfizer-BioNTech、Moderna 和 Novavax 使用聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG) 衍生物作為賦形劑，可能由於接種者原先存在的 PEG 抗體 IgG 或 IgE 引發補體活化過敏反應 (complement activation-related pseudoallergy, CARPA) [4]。此外，過敏患者體內常發現有第一型干

表一 比較新冠疫苗的配方成分 [5-7]

疫苗名稱	Comirnaty (BNT162b2)	Spikevax (mRNA-1273)	Nuvaxovid (NVX-CoV2373)
製造廠商	Pfizer-BioNTech	Moderna	Novavax
疫苗種類	mRNA	mRNA	次單元蛋白
脂質成分	膽固醇 磷脂質 DSPC ALC-0315 ALC-0159	膽固醇 磷脂質 DSPC SM-102 DMG-PEG2000	佐劑 Matrix-M 皂苷 膽固醇 磷脂質 PC all-rac- α -生育醇
非脂質成分	氯化鉀 氯化鈉 磷酸二氫鉀 二水磷酸二氫鈉 蔗糖 注射用水	氨丁三醇 - 醋酸鹽緩衝液 蔗糖 注射用水	七水磷酸氫二鈉 一水磷酸二氫鈉 氯化鈉 聚山梨醇酯 80 氫氧化鈉 鹽酸 注射用水
接種途徑	肌肉注射	肌肉注射	肌肉注射

DSPC: 1,2-distearoyl-sn-glycero-3-phosphocholine;

DMG-PEG2000: 1,2-dimyristoyl-rac-glycero-3-methoxy polyethylene glycol-2000

ALC-0315: (4-hydroxybutyl) azanediyil)bis (hexane-6,1-diyl)bis(2-hexyldecanoate)

ALC-0159: 2-[(polyethylene glycol)-2000]-N,N ditetradecylacetamide

SM-102: (heptadecan-9-yl 8-((2-hydroxyethyl) (6-oxo-6-(undecyloxy) hexyl) amino) octanoate}

擾素，而這類反應通常是細胞遇到病毒入侵時所產生的一種細胞素，推論利用 PEG 衍生物所製備得到的奈米載體，會讓免疫系統混淆仿病毒載體與真實病原體而產生免疫系統過度活化的情形 [4,8]。

脂質奈米粒子推動信使核糖核酸疫苗研發

接種疫苗後，疫苗抗原可能會作用於免疫細胞以喚起整個免疫系統，產生抗原特異性抗體與毒殺性細胞反應以抵抗病毒侵襲；然而，絕大部分接種的疫苗抗原在進入身體之後就會被體內水解酵素分解而失去功效。為了設計出有效的 mRNA 疫苗，國際間的研究策略主要在於設計 LNP 作為疫苗儲庫 / 載體（表

二），將 mRNA 疫苗抗原封裝荷載在設計的 LNP 當中，這些自組裝 (self-assembly) 材料可以有效地保護 mRNA 不受到體內酵素侵襲，然後進入細胞內適當的位置釋放出 mRNA [9,10]。

核酸疫苗具備快速動員的生產特徵，可以在取得病毒基因序列後旋即進行產程開發，非常適合大規模傳染性疾病疫情的緊急防疫需求。從 COVID-19 疫苗的經驗來看，mRNA 疫苗主要面臨兩大挑戰：其一、接種者發生不良反應的頻率高於傳統次單位蛋白質疫苗；其二、疫苗在儲存和運輸過程中所需的極低溫環境 [3]。事實上，使用 LNP 高效遞送 mRNA 疫苗將是決定疫苗安全性與有效性的關鍵，對於臨床轉譯研究至關重要。其中，脂質賦形劑決定 mRNA-LNP

表二 重新審視新冠疫苗載體配方的成分與角色 [9-11]

組成成份	角色	功能描述
膽固醇	細胞轉染	LNP 中的膽固醇含量與穩定性和膜融合相關，這有助於從層狀相到六角結構的相轉變，控制 mRNA 從 LNP 的釋放和跨越穿過胞內體膜。
磷脂質	結構輔助	磷脂有助於脂質雙層的形成和破壞，以促進胞內體脫離並促進層狀相到六角結構的相轉變。此外，帶有負電的磷酸基團協助陽離子電荷中和，這是相轉變和胞內體脫離的重要特徵。
聚乙二醇化脂質	穩定性 體內循環時間	聚乙二醇化脂質主要鑲嵌在 LNP 表面，作為屏障，通過空間排斥減少與蛋白質的非特異性結合。增加其含量可以延長 LNP 在體內血液循環的時間，同時緩慢細胞攝取時間以及與胞內體膜的相互作用。
可離子化的陽離子脂質	核酸荷載 核酸逃脫	可離子化的陽離子脂質具有胺類官能基，在生理酸鹼值下保持中性或微陽性表面電荷，以減少非特異性脂質 - 蛋白質相互作用，並促進胞質液 (cytosol) 當中寡核苷酸的釋放。在酸性環境中，有助於誘導六角結構的相轉變以破壞晚期胞內體 (late endosome) 膜，促進核酸的細胞攝取和從胞內體脫離進入細胞質。

的穩定性和遞送效果；然而，非脂質類賦形劑，包括溶劑、鹽類和冷凍保護劑（一般使用蔗糖），在最終產品的功能也扮演著舉足輕重的角色 [11]。它們的基本物理化學性質，包括酸解離常數 (pKa)、冷凍乾燥特性和熔 / 冰點狀態，都將影響 LNP 載體系統的遞送效果，進而影響使用奈米粒子技術推動 mRNA 疫苗研發的整體用途。如何慎選適當的賦形劑，藉以加乘疫苗抗原的穩定性與免疫原性，必須仰賴專門技術人員經由長時間累積經驗來達成。

未來展望

新冠疫苗未來的設計原則，以安全舒適為首要目標，所研擬的方法有二：其一、調整配方，優化現行疫苗所使用賦形劑的成分比例，用以減少疫苗所需的劑量或施打頻率；其二、改良接種途徑，針對鼻黏膜部位給予疫苗。儘管鼻噴霧疫苗是一種可以直接誘導黏膜保護，免受呼吸道感染的有效策略，但是畢竟配製鼻噴霧疫苗的成分和劑型技術與配製肌肉注射疫苗有很大不同，例如，黏膜屏障和免疫耐受性問題 [12]。上述方法都可以藉由設計新式樣 LNP 用以遞送候選 mRNA 分子，提升 mRNA 抗原的穩定性和有效荷載 / 釋放行為，以及深入探討新劑型免疫機制的研究，釐清最佳疫苗配方如何與黏膜受體在分子階層和細胞受體之間相互作用，並闡

明 mRNA-LNP 結構對於疫苗遞送的影響，這些研究都可以提供疫苗製劑與生物產業研發參考。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署 (2023, 6 月) 嚴重特殊傳染性肺炎工作手冊 (第二版) 摘自 https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/ojEQ3cf_Ybhl213Mrk1oDQ。
2. Fang Z, Peng L, Filler R, et al: Omicron-specific mRNA vaccination alone and as a heterologous booster against SARS-CoV-2. *Nat Commun* 2022;13:3250.
3. Chaudhary N, Weissman D, Whitehead KA: mRNA vaccines for infectious diseases: principles, delivery and clinical translation. *Nat Rev Drug Discov* 2021;20:817-38.
4. Banerji A, Wickner PG, Saff R, et al: mRNA vaccines to prevent COVID-19 disease and reported allergic reactions: Current evidence and suggested approach. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:1423-37.
5. Pfizer (2023, April 20). Leaflet of COMIRNATY (COVID-19 Vaccine, mRNA). Available <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/comirnaty>.
6. Moderna (2023, May 5). Leaflet of SPIKEVAX (COVID-19 Vaccine, mRNA). Available <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/spikevax>.
7. Novavax (2023, June). Leaflet of Nuvaxovid (COVID-19 Vaccine (Recombinant), Adjuvanted). Available <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nuvaxovid>.
8. Sprent J, King C: COVID-19 vaccine side effects: The positives about feeling bad. *Sci Immunol* 2021;6:eabj9256.
9. Swingle KL, Hamilton AG, Mitchell MJ: Lipid nanoparticle-mediated delivery of mRNA therapeutics and vaccines. *Trends Mol Med* 2021;27:616-7.
10. Schoenmaker L, Witzigmann D, Kulkarni JA, et al: mRNA-lipid nanoparticle COVID-19 vaccines: Structure and stability. *Int J Pharm* 2021;601:120586.
11. Oude Blenke E, Örnkvist E, Schöneich C, et al: The storage and in-use stability of mRNA vaccines and therapeutics: Not a cold case. *J Pharm Sci* 2023;112:386-403.

12. Huang CH, Huang CY, Ho HM, et al: Nanoemulsion adjuvantation strategy of tumor-associated antigen therapy rephrases mucosal and immunotherapeutic signatures following intranasal vaccination. *J Immunother Cancer* 2020;8:e001022.

中心靜脈導管相關血流感染中的抗菌阻隔蓋：系統性回顧與統合分析

【衛生福利部桃園醫院 葉竹君 摘評】

中央靜脈導管在現代醫療具有相當必要性但其也存在著病人安全風險問題。根據國內台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統（THAS 系統）資料顯示，2011 年開始，血流感染為最主要醫療照護相關感染部位，2022 年醫學中心加護病房血流感染比率高達 47%，有逐年上升趨勢。為降低中心導管相關血流感染發生，我國疾病管制署於 2012 年開始推行式中心導管組合式照護，其中執行經管路注入藥物前，使用適當消毒劑用力擦拭注射帽正面及側面至少 5 秒以上（最好達 15 秒），為該組合式照護模式的重要措施之一，但臨床人員手動消毒的遵從率低或消毒過程秒數不足可能造成中心靜脈導管相關血流感染 (central line-associated bloodstream infections, CLABSI) 發生的風險。

關於抗菌阻隔蓋 (antiseptic barrier caps) 主要作用是在中心靜脈導管的管腔 (lumen) 上提供抗菌保護。通常含有一定量的酒精溶液，當導管暴露在外時，這種蓋子可以用來

保持腔口的清潔並抑制細菌生長，是透過與消毒劑持續接觸來優化無針頭連接器的消毒，無需通過手動擦拭來消毒注射帽。故此篇研究 [1] 主要進行系統的回顧和統合分析，評估 CLABSI 中的抗菌阻隔蓋效果。

此次文獻搜尋主要從透過 PubMed、Cochrane Library Database and Web of Science database 等資料庫，另檢索 ClinicalTrials.gov 及 ClinicalTrialsregister.eu 來確認正在進行的試驗，該研究以 PICO（人群-介入措施-比較對照-結果）提出臨床問題：使用抗菌阻隔蓋與傳統手動消毒相比，是否能預防 CLABSI。最初共找到 568 篇文獻，這些文獻分別由兩位作者進行獨立篩選，針對是否要列入研究的文獻，有意見不一則由另外一位作者一起進行討論。最後共有 14 篇文獻符合標準並納入分析討論，其出版的年份介於 2012 至 2021 年間，14 篇中有 2 篇隨機對照試驗、1 篇非隨機對照試驗、11 篇為前瞻性觀察性研究；研究族群中有 11 篇為

成人、2 篇包含兒童、1 篇同時包含成人及兒童；4 篇研究在加護單位，其中 1 篇新生兒和兒科加護單位中進行研究。此研究之首要目的是評估抗菌阻隔蓋在預防血流感染方面的效果，次要目的為評估是否縮短住院時間以及節省醫療費用。統合分析整體結果顯示，使用抗菌阻隔蓋對照手動消毒其發生 CLABSI 事件風險較低 (Risk Ratio [RR]: 0.60; 95%CI: 0.41–0.89)，以及較低 CLABSI 感染密度 (Standardized Mean Difference [SMD]: -0.02; 95%CI: -0.03 to -0.01)。因各篇文獻中的研究方法、族群、單位等有所差異，故存有異質性，作者進行次群組分析 (加護單位 v.s 非加護單位；成人 v.s 兒童；隨機對照試驗 vs. 觀察性研究)，各結果顯示：在加護單位 (SMD: -0.02; 95%CI: -0.03 to -0.01) 及非加護單位 (SMD: -0.03; 95%CI: -0.05 to -0.01)，成人族群 (SMD: -0.02; 95%CI: -0.04 to -0.01)，觀察性研究 (SMD: -0.02; 95%CI: -0.02 to -0.01)，能有效降低 CLABSI 感染密度；另於加護單位 (RR: 0.65, 95%CI: 0.42–1.00)，成人族群 (RR: 0.50, 95%CI: 0.29–0.86)，觀察性研究 (RR: 0.54; 95%CI: 0.32–0.91) 能顯著降低 CLABSI 風險。但在兒童或僅限於 RCTs 的研究中並沒有顯著效果。研究中的成本節省中位數為每例 CLABSI 21,890 美元 (IQR 16,350–45,000 美元)。

【譯者評】我們回顧 THAS 資

料顯示醫學中心加護病房血流感染中約有 80% 與中心靜脈導管相關，因此臨床的中心導管組合式照護的推行及落實相當重要，在一篇文獻指出指出使用 70% 異丙醇進行 15 秒的擦拭消毒能完全消除無針頭連接器表面的細菌，即使是在高微生物數量情況下也有效 [2]。然而，在臨床上確保每次都能達到 15 秒的消毒時間可能會面臨困難，並且可能難以實現。近年來國外幾篇的統合分析文獻結果皆顯示抗菌阻隔蓋的使用能夠顯著降低 CLABSI 的發生風險，但仍然建議進一步增加高質量的隨機對照試驗數量，透過這些研究來更確定地抗菌阻隔蓋的效益 [3,4]。目前中心導管組合式照護工作手冊仍建議在接觸導管前對導管接口、無針連接器及注射口進行手動消毒。現階段我國尚無相關抗菌阻隔蓋產品可供使用。因此在臨床應以預防指引為主要措施。然而，若我國日後能引進或自行開發抗菌阻隔蓋產品，高風險單位在執行各項措施後仍無法控制 CLABSI 感染密度時，可考慮採用該產品措施，以進一步降低 CLABSI 風險，提高病人安全。藉由科技進步和新產品的引進，期待能進一步改進 CLABSI 預防策略，提升醫療護理品質。

參考文獻

1. Tejada S, Leal-Dos-Santos M, Peña-López Y, et al: Antiseptic barrier caps in central line-associated bloodstream infections: A systematic review and

- meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2022;99:70-81.
2. Devrim İ, Demiray N, Oruç Y, et al: The colonization rate of needleless connector and the impact of disinfection for 15 s on colonization: a prospective pre-and post-intervention study. *J Vasc Access* 2019;20:604-7.
 3. Gillis VELM, van Es MJ,, Wouters Y, et al: Antiseptic barrier caps to prevent central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control* 2023;51:827-35.
 4. Voor In't Holt AF, Helder OK, Vos MC, et al: Antiseptic barrier cap effective in reducing central line-associated bloodstream infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2017;69:34-40.

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、 μm 、L、dL、mL、 μL 、kg、g、mg、 μg 、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
- 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。

編者的話

本期內容共收錄兩篇原著、兩篇綜論、一篇專欄和一篇國內、外新知。兩篇原著中，原著主題一「臺灣南部某醫學中心 KPC-2 與 KPC-17 產碳青黴烯酶腸桿菌菌株特性之比較」。以回溯方式進行 CRE 菌種基因別分組分析，探討 KPC2 與 KPC17 的人口學、菌株種類、抗生素使用史、死亡率、抗藥性狀態等差異。原著主題二「醫療院所工作者感染新冠病毒的風險和感染後的臨床表現」，該研究運用問卷方式調查醫療工作人員感染者的主要症狀、可能感染場域、疫苗施打情形及對防疫措施看法等做分析，該篇作者希望藉由調查結果對於防疫措施的分析檢討，以利日後面對未知新興傳染病措施做適當地修正及改進參考。

兩篇綜論中，第一篇主題「沈默的疫情 -- 台灣抗生素抗藥性問題暨感控人力現況」，面對全球抗藥性日益嚴重且我國感染症專科醫師匱乏之問題，期望透過引進個案管理量表與強化抗生素管理策略應用，提升跨團隊整合、強化用藥多元化策略，以降低抗生素抗藥性。第二篇主題「愛滋感染者 COVID-19 流行病學及預後」該篇主要探討患有 COVID-19 的愛滋感染者的臨床表現及預後，發現未控制良好的愛滋感染者有較高的重症和死亡風險。且愛滋感染者接種 COVID-19 疫苗反應不錯，但對於未服用抗病毒藥或典型 AIDS 的病人可能對疫苗的反應較差。依指引建議不論 CD4 T 細胞數值應都應儘早接種 COVID-19 疫苗。

專欄主題為「重新審視新冠疫苗的配方成分與功能機制」。新知則為「中心靜脈導管相關血流感染中的抗菌阻隔蓋：系統性回顧與統合分析」，主要探討國外使用抗菌阻隔蓋來預防 CLABSI 的成效回顧。本期雜誌內容涵蓋眾多眾所矚目的議題。期盼透過閱讀這期內容豐富的文章，能為讀者的實際工作提供最大的助益與應用價值。

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、曾淑慧、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、李聰明、李南瑤、林德宇、林明儒、吳宛靜、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、張雅雯、梁惠雲、陳巧慧、陳志榮、陳昶華、陳彥旭、陳澄淳、湯宏仁、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：衛生福利部桃園醫院

本期執行編輯：鄭舒倬、葉竹君

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、
臺北市中正區忠孝西路一段50號12樓之5

電話：02-23959825、02-23224683

網址：www.cdc.gov.tw、www.nics.gov.tw

出版年月：2023年10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