

ISSN : 1727-3269

DOI : 10.6526/ICJ

感染控制雜誌

雙月刊

第33卷 第

6

期 中華民國 112 年 12 月

Infection Control Journal Vol.33 No.6, December, 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

- 中部某地區醫院微生物實驗室檢體受羅爾斯頓氏菌
(*Ralstonia species*) 汙染之事件調查與改善·· 林家瑩等··· 339
- 運用組合式照護措施降低神經內科加護病房導尿管
相關泌尿道感染 ········· 洪洳喬等··· 348

綜論

- 新冠肺炎疫苗的回顧與前瞻 ········· 邱南昌··· 360
- 猴痘 (Mpox) 疫情之現況與因應 ········· 張雅媛等··· 368
- COVID-19 疫情威脅下之精神科居家照護服務·· 彭依萍等··· 381

專欄

- 以毒攻毒 - 利用病毒治療癌症? ········· 高毓婷等··· 387

國內外新知

- 近平滑念珠菌 (*Candida parapsilosis*) 致病能力和抗藥性機制··· 394

投稿須知····· 397

編者的話····· 398

版權頁····· 封底

中部某地區醫院微生物實驗室檢體受羅爾斯頓氏菌 (*Ralstonia species*) 汙染之事件調查與改善

林家瑩¹ 陳裕娟¹ 吳美慧¹ 王正惠² 柳俊余² 張志演^{2,3}

員林基督教醫院 ¹檢驗科 ²感染管制室 ³感染科

羅爾斯頓氏菌 (*Ralstonia species*) 為一種伺機性革蘭氏陰性菌，常存在於水、土壤和植物中。在醫療環境中，可以通過污染的溶液引起醫療相關感染或群突發。我們報告了在台灣中部一家地區醫院微生物實驗室中，因生理食鹽水分裝瓶汙染引起的羅爾斯頓氏菌偽群突發 (pseudo-outbreak)。在 2020 年 4 月至 7 月間，在此家醫院共出現 5 例羅爾斯頓氏菌病例。經調查發現，微生物實驗室用來濕潤手術組織培養檢體的生理食鹽水分裝瓶溶液，被羅爾斯頓氏菌所汙染，可能是此次偽群突發發生的原因。經進行改善措施，包括：對微生物實驗室工作人員進行無菌技術的教育訓練與稽核及明文規定，使用一次性生理鹽水小瓶代替生理食鹽水分裝瓶來濕潤手術組織培養檢體等，自 2020 年 7 月 7 日後未發現新的羅爾斯頓氏菌病例。此次羅爾斯頓氏菌偽群突發事件再次提醒我們，及時的群突發辨識機制和發現微生物實驗室運作過程中的缺失，以避免誤導臨床診斷和治療是非常重要的。(**感控雜誌 2023;33:339-347**)

關鍵詞：羅爾斯頓氏菌、偽群突發、檢體汙染、無菌操作

前言

羅爾斯頓氏菌屬 (*Ralstonia species*) 是一種革蘭氏陰性、氧化酶

陽性、非發酵性細菌，最早被歸類為綠膿桿菌屬 (*Pseudomonas*)，之後被分類到柏克氏菌屬 (*Burkholderia*)，直到 1995 年才更名為羅爾斯頓氏

民國 112 年 2 月 24 日受理
民國 112 年 4 月 14 日修正
民國 112 年 11 月 7 日接受刊載

通訊作者：張志演
通訊地址：彰化縣員林市莒光路 456 號
通訊電話：04-8381456

DOI: 10.6526/ICJ.202312_33(6).0001

中華民國 112 年 12 月第三十三卷六期

菌，目前包括有 *R. pickettii* (*Ralstonia pickettii*)、*R. solanacearum* (*Ralstonia solanacearum*)、*R. insidiosa* (*Ralstonia insidiosa*) 和 *R. mannitolilytica* (*Ralstonia mannitolilytica*) 等菌種 [1,2]。羅爾斯頓氏菌在潮濕的環境中生長良好，常存在水、土壤及植物中，雖然常被視為一種低毒力的環境污染菌，但在醫療環境中，有許多報告指出可以造成患者的伺機性感染，特別在免疫力低下族群，甚至可能導致嚴重或致命性的感染疾病，如菌血症、骨髓炎、腦膜炎等 [3-9]。由於羅爾斯頓氏菌可以適應低營養環境而生存，在醫療環境可以在各種不同的供水管路及溶液中檢測到此菌的污染，包括醫院供水系統、皮膚消毒劑、用於病人或實驗室診斷的生理食鹽水、醫藥產品中的純化/蒸餾水、血液培養瓶以及醫療用化妝品類等 [10]。根據過去的文獻案例，醫院中羅爾斯頓氏菌的感染通常與受污染的溶液、醫療用品或儀器有關，常導致群聚事件發生 [11-14]。例如在國內某醫院曾發生皮氏羅爾斯頓氏菌 (*R. pickettii*) 菌血症群聚事件，經過謹慎之流行病學調查和物品採驗，確認感染來源為在藥物製程中遭到污染的生理食鹽水注射液 [13]。同時也有研究報導微生物實驗室的用物及設備遭受污染，而導致羅爾斯頓氏菌分離件數異常增加 [15,16]。本篇研究即為中部某地區醫院於 2020 年 6 月至 7 月期間，因羅爾斯頓氏菌感染個案增加

而疑為群聚事件，最後發現微生物實驗室所使用的生理食鹽水導致檢體汙染及後續改善措施之調查報告。

材料與方法

一、背景介紹

本研究報告之醫院為中部某地區醫院，有急性病床 216 床，手術室 11 間（含 Hybrid OR 1 間），手術切片組織檢體培養年平均為 155 件。因感染科醫師發現於 2020 年 6 月 17 日及 6 月 30 日有兩位神經外科個案之手術組織檢體培養為解甘露糖羅爾斯頓氏菌 (*R. mannitolilytica*)，疑為群突發 (outbreak)，故於 2020 年 6 月 30 日通報感染管制室進行調查。

二、調查經過

調查小組包括感染科醫師、感管師及感染管制醫檢師，於 2020 年 6 月 30 日啟動調查，除了回溯半年內之手術培養報告外，並持續監測是否有新增臨床個案。因 6 月 17 日及 6 月 30 日間發生之個案皆為接受神經外科手術之患者，調查小組決定先以神經外科手術室環境、器材及溶液遭汙染的假說方向進行調查，針對手術室環境及檢體採集流程中可能造成汙染的器具、醫材、耗材與溶液進行調查與採樣，包含：手術室刀房內生理食鹽水、剩餘消毒溶液、共同使用醫耗材、檢體採檢盒、器械、刷手台水以及浸泡檢體使用之生理食鹽水，分

別於7月6日至7月13日間陸續完成採檢共32件檢體。在針對神經外科手術室之調查過程中，於2020年7月2日及7月7日又分別監測到一位膿胸接受手術之胸腔外科患者的肋膜組織檢體及一位整型外科門診手術患者的皮膚組織檢體，亦分離出羅爾斯頓氏菌。同時手術室環境、醫耗材及溶液之檢體均未檢出羅爾斯頓氏菌，所以調查小組進一步往負責檢體處理及培養之微生物實驗室進行調查。經過瞭解，微生物實驗室在收到手術室送檢的細菌培養檢體，若檢體較乾或份量較小，會在檢體中加入生理食鹽水使其保持濕潤，部份實驗室收檢人員會取用血庫組血清瓶分裝之生理食鹽水做浸泡保濕動作，因此對分裝的血清瓶（1瓶）及同批號之原廠生理食鹽水（庫房內之生理食鹽水均為同一批號，故僅採檢一件）進行採樣，結果同批號之原廠生理食鹽水無細菌生長，而血清瓶內分裝之生理食鹽水檢出解甘露糖羅爾斯頓氏菌 (*R. mannitolilytica*)。調查時序如圖一。

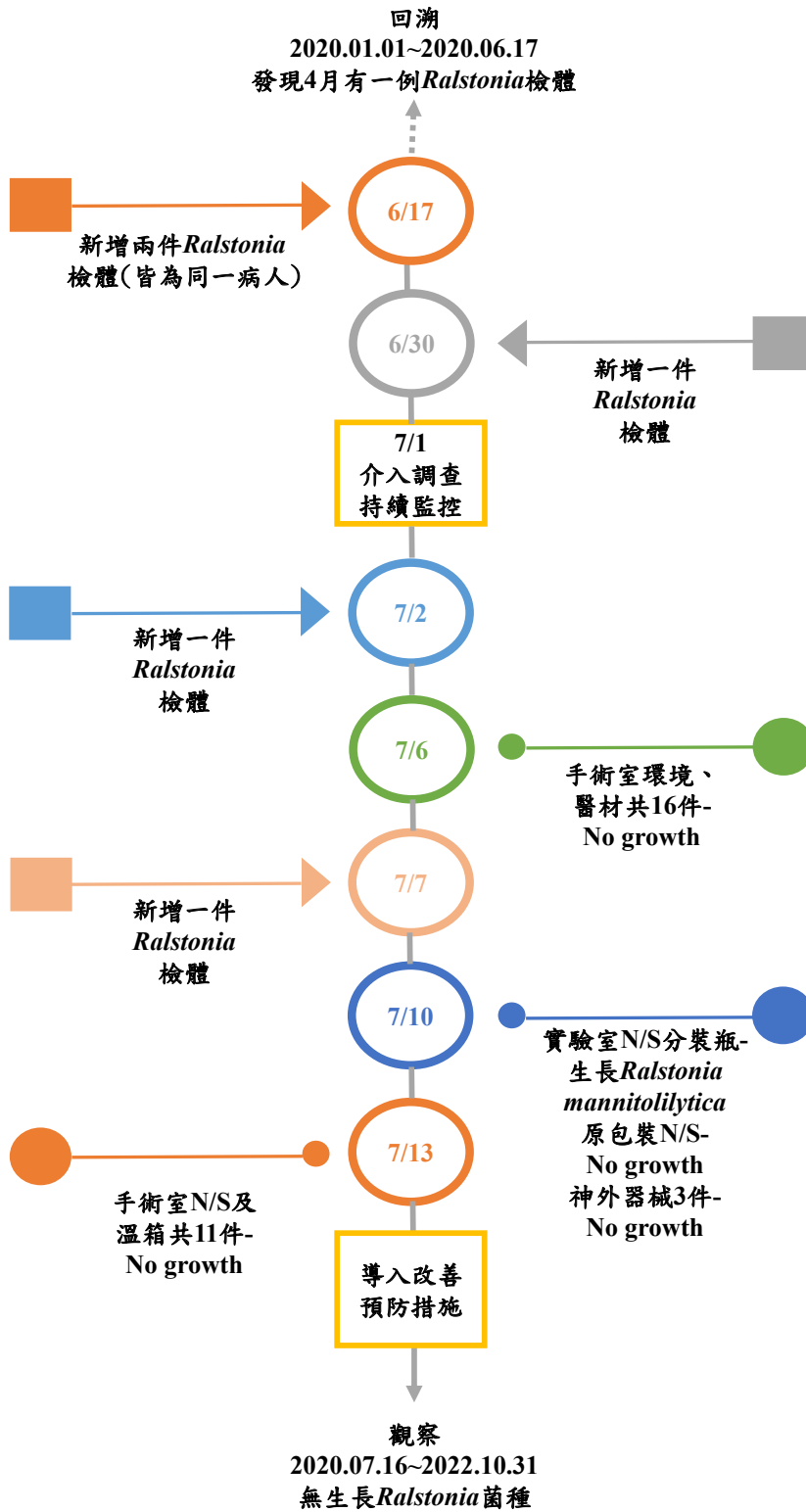
三、檢體採集流程及檢驗方法

手術室環境採檢方法為將溶液倒入非選擇性培養基 thioglycollate broth 中，或用無菌棉棒塗抹器具表面再折進 thioglycollate broth 中，放至 35°C 一般培養箱隔夜培養，觀察 broth，不論混濁與否，皆次培養至 blood agar plate (BAP, 血瓊脂平板) / eosin methylene blue medium (EMB, 伊紅

美藍培養基)，放至 35°C 5%CO₂ 培養箱隔夜培養，觀察細菌生長結果。手術室送檢微生物傷口或組織檢體之培養，醫護人員會將檢體採集於培養拭子或以無菌容器送驗；實驗室人員將檢體接種於血瓊脂平板 (blood agar plate, BAP)、伊紅美藍培養基 (eosin methylene blue medium, EMB) 等滋養或選擇性培養基，放置於 35°C 5%CO₂ 培養箱 16-18 小時後判讀，羅爾斯頓氏菌是一種非發酵性、氧化酶陽性之革蘭氏陰性桿菌，實驗室以自動微生物分析儀 VITEK 2 Compact 進行鑑定。

結 果

此次群突發事件自 2020 年 6 月 17 日起至 2020 年 7 月 7 日止，發現來自 4 位患者的 5 件手術檢體中培養出羅爾斯頓氏菌。另往前回溯半年至 2020 年 1 月 1 日之手術培養檢體資料，發現於 2020 年 4 月 12 日有另一位個案（個案 1）之手術檢體分離出羅爾斯頓氏菌。在全部 5 位患者中，有 4 位患者接受神經外科手術，1 位胸腔外科手術，1 位整形外科手術，患者之臨床資料總結如表一。培養出羅爾斯頓氏菌之 6 件臨床檢體中，有 2 件檢體菌株鑑定為羅爾斯頓氏菌屬 (*Ralstonia* species)，無法進一步鑑定種名，4 件鑑定為解甘露糖羅爾斯頓氏菌 (*R. mannitolilytica*)。有 2 隻菌株（菌株 2 及菌株 3）來自於同一位患



圖一 群突發調查時序表

者（個案 2）在同一天不同部位的手術檢體（disc tissue 及 bone），同時在菌株 3 的檢體中亦分離出少動鞘脂單胞菌 (*Sphingomonas paucimobilis*)。有 2 位病人（個案 1 及個案 2）在細菌培養報告後，更改了抗生素的治療。菌株之臨床資訊及敏感性報告詳列於表二。針對手術室環境、醫耗材及溶液所進行的進行採樣培養，結果皆無細菌生長；而實驗室血清瓶中分裝的

生理食鹽水培養鑑定結果為解甘露糖羅爾斯頓氏菌 (*R. mannitolilytica*)，但檢測同批號原包裝之生理食鹽水無細菌生長（表二）。

介入措施與改善

經小組調查訪談發現，實驗室收檢人員收到乾的組織塊時，會浸泡生理食鹽水以保持濕潤，大部分的醫檢

表一 群突發個案臨床資料

個案編號	性別	年齡	手術年/月	臨床診斷	抗生素治療	是否根據培養更改抗生素治療
1	男	57	2020/4	第 12 節胸椎 / 第 1 節腰椎間盤炎	Cefuroxime, Cefepime, Ciprofloxacin	是
2	男	69	2020/6	第 3 及第 4 節腰椎間盤炎及骨髓炎併膿瘍	Oxacillin, Teicoplanin, Ciprofloxacin, Cefepime	是
3	男	46	2020/6	第 4、5 節腰椎間盤破裂併脊髓及神經根壓迫	Oxacillin	否
4	女	57	2020/7	右側膿胸	Levofloxacin, Ampicillin-sulbactam, Amoxicillin-clavulante	否
5	男	36	2020/7	皮膚良性腫瘤	無	否

表二 手術室及實驗室之器械、醫耗材與溶液採樣培養結果

單位別	採檢日期	檢體備註	培養結果
手術室	2020/7/6	生理食鹽水 *8 件	No growth
手術室	2020/7/6	其它溶液 *4 件	No growth
手術室	2020/7/6	醫耗材 *4 件	No growth
手術室	2020/7/10	器械 *3 件	No growth
實驗室	2020/7/10	血清瓶分裝之生理食鹽水 *1 件	<i>Ralstonia mannitolilytica</i>
實驗室	2020/7/10	與分裝瓶同批號之生理食鹽水 *1 件	No growth
手術室	2020/7/13	生理食鹽水 *10 件	No growth
手術室	2020/7/13	其他溶液 *1 件	No growth

師以單包裝的生理食鹽水進行濕潤，但有少數醫檢師會取用血庫組血清瓶中的生理食鹽水。在血庫作業中，血清瓶之生理食鹽水不需達到無菌狀態，僅需保持清潔即可，故血清瓶未經滅菌即重複用來分裝生理食鹽水。小組對受理此 6 件檢體之醫檢師進行個別訪談，確認醫檢師為保持檢體的濕潤度，使用了血清瓶之生理食鹽水，故而研判分離出羅爾斯頓氏菌之檢體，遭受血清瓶之生理食鹽水的污染。

調查結果研判此事件起因於實驗室人員忽略無菌操作程序而導致檢體污染，故導入以下改善預防措施：

(1) 無菌觀念教育訓練：由微生物技術組長執行單位內醫檢師兩場無菌觀念相關教育課程，內容包含「無菌物品操作原則」與「實驗室無菌操作作業」。內容新增微生物培養檢體為乾燥類型之檢體如 Tissue、Bone 等，專責負責人員應於生物安全操作櫃內，每個檢體皆以單包裝無菌生理食鹽水執行無菌浸泡作業，並將此教育課程納入新進醫檢師必修訓練。(2) 修訂實驗室無菌操作標準作業程序：將上述微生物培養檢體前處理操作步驟書面化。(3) 實施稽核作業：由微生物技術組長以觀察法，定期稽核收檢人員微生物培養檢體前處理無菌作業的落實，每月執行 1 件，以持續教育及審查人員之無菌操作，以達到無菌作業之落實與精進。經導入上述預防措施後，追蹤自 2020 年 7 月 16 日

至 2022 年 10 月 31 日期間，手術外科檢體皆無培養出羅爾斯頓氏菌。

討 論

羅爾斯頓氏菌雖然是存活於環境中的細菌，但近年來報告被認為是造成院內群聚感染的新興病原體，可透過醫院中使用於病患的溶液、醫材及設備，造成病患的感染疾病 [6,10]。過去的研究亦發現在微生物實驗室中，可能因細菌培養時所使用的溶液、物品及設備受污染，而使臨床檢體分離出羅爾斯頓氏菌，造成臨床治療的影響。在 Ne'vine Boutros 等人的報告中，作者所在的醫院在 2000 年 3 月至 11 月共 9 個月的期間內，從接種在血液培養基中的各種生物樣本中分離出 14 株皮氏羅爾斯頓氏菌 (*R. pickettii*)，污染源被證明來自血液培養瓶的瓶蓋 [15]。而 Edwards, B. D. 也報告了 3 例從人工關節和骨科植入物在微生物實驗室進行超音波震盪處理後，培養出皮氏羅爾斯頓氏菌 (*R. pickettii*) 的案例 [16]。本篇研究則為實驗室人員取用受污染的溶液來濕潤手術檢體後進行培養，而導致檢出羅爾斯頓氏菌 (*Ralstonia species*)。

微生物實驗室在臨床細菌感染的治療及抗生素中管理扮演一個重要的角色，及時、可信、且可重複驗證的培養結果可提供醫師臨床治療的依據，而檢體的污染造成的錯誤報告，可能誤導臨床醫師判斷，造成不必要

的抗生素治療，故細菌培養檢體的無菌操作相當重要。此次檢體污染事件在啟動調查之前，有兩位患者因細菌培養結果而更改了抗生素的治療，雖經病歷回顧，未發現這兩位病人有因此產生感染疾病的惡化或因藥物相關的副作用，但仍可能讓患者使用了不必要的抗生素治療。因此此事件應視為一系統性缺失，若非因羅爾斯頓氏菌為非常見之致病菌且異常增加，此項缺失可能持續造成檢體污染一段時

間而未被察覺。

本篇報告仍有許多不足之處：因本院菌株保存空間有限，僅針對來自於血液培養及重要無菌體液培養（腦脊髓液）之菌株進行保存，故此事件在進行調查之前的臨床菌株未被留存，且因本院實驗室未具備將菌株進一步分型的設備與能力，所以我們無法確認臨床菌株是否源於環境菌株。而臨床菌株之間亦有鑑定及藥物敏感性的差異（表三），可能非屬於同一

表三 臨床分離菌株感受性一覽表

菌株編號	1	2	3	4	5	6
檢體來源	個案 1	個案 2	個案 2	個案 3	個案 4	個案 5
分離日期	2022/4/12	2022/6/17	2022/6/17	2022/6/30	2022/7/2	2022/7/7
檢體別	Tissue	Tissue:disc	Bone	Bone	Tissue: pleural peel	Tissue: skin tumor
菌株鑑定名稱	<i>Ralstonia</i> <i>spp.</i>	<i>Ralstonia</i> <i>mannitolilytica</i>	<i>Ralstonia</i> <i>mannitolilytica</i>	<i>Ralstonia</i> <i>mannitolilytica</i>	<i>Ralstonia</i> <i>mannitolilytica</i>	<i>Ralstonia</i> <i>spp.</i>
藥物 / 敏感性測試 結果						
Piperacillin	R	I	I	S	R	R
Piperacillin- tazobactam	I	I	I	S	R	R
Ceftazidime	S	I	I	S	S	S
Cefepime	S	S	S	S	S	S
Imipenem	S	S	I	S	S	S
Gentamicin	S	S	S	S	S	S
Amikacin	S	S	S	S	S	S
Trimethoprim- sulfamethoxazole	S	S	S	S	S	S
Ciprofloxacin	S	S	S	S	S	S
Tigecycline	S	S	S	S	S	S

菌株造成之群突發。不過因血清瓶中之生理食鹽水為唯一之環境中陽性來源，且經介入改善之後經長時間監測無新增之個案，故懷疑這段期間羅爾斯頓氏菌增加來自微生物實驗室汙染是合理的。

透過此次實驗室微生物檢體汙染之事件與檢討改善，實驗室已針對無菌作業與感染管制觀念持續強化與訓練、定期審視與持續更新文件規範、舉辦無菌操作教育訓練課程與實施稽核作業，持續教育及審查人員之無菌操作，透過說、寫、做合一，期能有效管控微生物實驗室之檢驗品質，以避免檢體汙染事件再次發生。另外，臨床端、實驗室與感管室對於短期內持續發生不常見之微生物報告，應有警覺心，經過系統性檢視，迅速且正確找到群聚事件發生原因，並介入適當之感染管制措施，進一步防止群聚感染事件的發生。

參考文獻

- 張雅媛、鄭正威、顧文璋：皮氏羅爾斯頓氏菌 (*Ralstonia pickettii*) 與血液透析相關感染。感控雜誌 . 2021;31:67-72。
- Yabuuchi E, Kosako Y, Yano I, et al: Transfer of two *Burkholderia* and an *Alcaligenes* species to *Ralstonia* gen. Nov.: Proposal of *Ralstonia pickettii* (Ralston, Palleroni and Doudoroff 1973) comb. Nov., *Ralstonia solanacearum* (Smith 1896) comb. Nov. and *Ralstonia eutropha* (Davis 1969) comb. Nov. Microbiol Immunol. 1995;39:897-904.
- Vanechoutte M, De Baere T, Wauters G, et al: One case each of recurrent meningitis and hemoperitoneum infection with *Ralstonia mannitolilytica*. J Clin Microbiol 2001;39:4588-90.
- Coenye T, Vandamme P, LiPuma JJ: Infection by *Ralstonia* species in cystic fibrosis patients: identification of *R. pickettii* and *R. mannitolilytica* by polymerase chain reaction. Emerg Infect Dis 2002;8:692-6.
- Dotis J, Printza N, Orfanou A, et al: Peritonitis due to *Ralstonia mannitolilytica* in a pediatric peritoneal dialysis patient. New Microbiol 2012;35:503-6.
- Ryan MP, Adley CC: *Ralstonia* spp.: emerging global opportunistic pathogens. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014;33:291-304.
- Boattini M, Bianco G, Biancone L, et al: *Ralstonia mannitolilytica* bacteraemia: a case report and literature review. Infez Med 2018;26:374-8.
- Aldhafeeri WF, Habalrih F, Al Omar AH, et al: Postoperative cerebrospinal fluid infection by *Ralstonia mannitolilytica*: Two case reports and a literature review. Surg Neurol Int 2022;13:602.
- Papagrigorakis E, Vavourakis M, Vlachos C, et al: Osteomyelitis Caused by *Ralstonia mannitolilytica*, a Rare Opportunistic Pathogen. Cureus 2022;14:e24151.
- 陳瑛瑛、王復德：環境無所不在之 *Ralstonia pickettii* 菌。感控雜誌 2015;25:176-82。
- Liu CX, Yan C, Zhang P, et al: *Ralstonia mannitolilytica*-Induced septicemia and homology analysis in infected patients: 3 case reports. Jundishapur J Microbiol. 2016;9:e34373.
- Said M, van Houghenouck-Tulleken W, Naidoo R, et al: Outbreak of *Ralstonia mannitolilytica* bacteraemia in patients undergoing haemodialysis at a tertiary hospital in Pretoria, South Africa. Antimicrob Resist Infect Control. 2020;9:117.
- Chen YY, Huang WT, Chen CP, et al: An outbreak of *Ralstonia pickettii* bloodstream infection associated with an intrinsically contaminated normal saline solution. Infect Control Hosp Epidemiol. 2017;38:444-8.
- Lucarelli C, Di Domenico EG, Toma L, et al: *Ralstonia mannitolilytica* infections in an oncologic day ward: description of a cluster among high-risk patients. Antimicrob Resist Infect Control. 2017;6:20.
- Boutros N, Gonullu N, Casetta A, et al: *Ralstonia pickettii* traced in blood culture bottles. J Clin Microbiol. 2002;40:2666-7.
- Edwards BD, Somayaji R, Missaghi B, et al: Prosthetic joint and implant contamination caused by *Ralstonia pickettii*: a report of three cases. SICOT J. 2017;3:32.

Pseudo-outbreak of *Ralstonia* species Infections by Laboratory Contamination of Saline Solution at a District Hospital in Central Taiwan

Jia-Ying Lin¹, Juh-Jyuan Chen¹, Mei-Hui Wu¹, Cheng-Hui Wang²,
Chun-Yu Liu², Chin- Yen Chang^{2,3}

¹Department of Laboratory, ²Department of Infection Control and Prevention,

³Divisions of infectious diseases, Department of Internal medicine,

Yuanlin Christial Hospital, Yuanlin, Taiwan

Ralstonia species is an emerging pathogen, and an opportunistic gram-negative bacterium that often exists in water, soil, and plants causing healthcare-associated infections or outbreaks through contaminated solutions. We report a pseudo-outbreak of *Ralstonia* species infections resulting from a contaminated saline dispenser in the microbiological laboratory at a hospital in central Taiwan. A cluster of five cases with *Ralstonia* species infections was noted from April to July in 2020. The investigation revealed that contamination of the dispensed saline solution by the *Ralstonia* species used for damping desiccated surgical specimens in the microbiological laboratory may have caused the pseudo-outbreak. After using single-used saline vials instead of dispensed saline solution for the laboratory procedure and implementation of education program on sterile technique for the microbiological laboratory staffs, no new case of infection by *Ralstonia* species was identified. Thus, rapid identification and correction of flaws in running processes in a microbiological laboratory is crucial to avoid misdiagnoses and treatments in clinical patients.

Keywords: *Ralstonia*, pseudo-outbreak, sample contamination, aseptic technique

運用組合式照護措施降低神經內科 加護病房導尿管相關泌尿道感染

洪清喬¹ 劉家利² 吳代琳² 陳威宇^{1,3} 王孝為^{1,3}

謝欣枘² 黃建賢^{1,3,4} 張藏能^{1,3,4}

新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院

¹ 感染管制室 ² 神經內科加護病房 ³ 內科部感染科

輔仁大學 ⁴ 醫學系

泌尿道感染 (urinary tract infection, UTI) 為醫學中心常見醫療照護相關感染 (healthcare-associated infections, HAIs) 部位之一，約有 80% 以上與留置導尿管相關，導尿管相關泌尿道感染 (catheter-associated urinary tract infection, CAUTI) 不但會增加病人的併發症及死亡率，更會延長住院天數和提升醫療費用支出，2020 年 07-12 月本院神經內科加護病房導尿管相關泌尿道感染密度為 6.9‰，高於同儕醫學中心內科加護病房感染密度 3.8‰，故於 2021 年 07-12 月推動導尿管相關泌尿道感染組合式措施 (CAUTI Bundle)。

研究期間制訂病人入院導尿管照護標準流程、規劃教育訓練課程、新增警語提醒機制，顏色目視化管理及標準規範稽核等措施，研究實施後 CAUTI 認知問卷及導尿管查檢表平均正確率皆提升，導尿管相關泌尿道感染密度由 6.9‰ 降至 0.9‰，此外導尿管使用率也由 75.9% 降至 64.9%，兩者均達統計意義，我們的推行經驗表示運用 CAUTI Bundle 是可以有效降低 CAUTI。(**感控雜誌 2023:33:348-359**)

關鍵詞：加護病房、導尿管相關泌尿道感染、組合式照護措施

民國 111 年 5 月 8 日受理
民國 112 年 7 月 10 日修正
民國 112 年 11 月 7 日接受刊載

通訊作者：張藏能
通訊地址：台北市士林區文昌路 95 號
通訊電話：02-28332211

DOI: 10.6526/ICJ.202312_33(6).0002

前言

依據台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統 (Taiwan healthcare-associated infection and antimicrobial resistance surveillance, THAS) 2022 年的統計，泌尿道感染佔全國醫學中心醫療照護相關感染約 31.7% 僅次於血流感染 44.9% [1]。研究指出泌尿道感染約有 80% 以上與留置導尿管相關，而最重要的危險因子即是導尿管留置天數 [2]。約有 12-16% 的住院成年病人在住院期間會接受導尿管的留置，而加護病房的病人由於疾病嚴重度較高，因此臨床上常需要接受侵入性導管及相關治療處置，留置導尿管監測尿量，導尿管使用率佔 74.4-84.3%，導尿管每留置一天，得到導尿管相關泌尿道感染 (catheter-associated urinary tract infection, CAUTI) 的風險就增加 3-7%，發生 CAUTI 及後續併發症則會增加病人的死亡率、醫療成本及住院天數 [3-4]。

研究指出約有 17-69% 的導管相關泌尿道感染是可以經由預防避免的，其中最重要是減少不必要導尿管留置，或減少導尿管留置的天數 [5-6]，美國疾病管制中心 (centers for disease control and prevention, CDC) 2009 年預防 CAUTI 的指引就提出有效可行性策略，如降低不必要導尿管留置，可利用「警示或提醒系統」以確認需放置導尿管病人，並評估留置必要性、針對手術後尿滯留病人，可

運用間歇性導尿和膀胱超音波掃描儀的使用、評估有無替代方案，以減少不必要的導管放置、每日執行導尿管護理、導尿管適當固定，並將尿袋維持於膀胱以下、維持密閉通暢的引流系統、照護前後落實手部衛生、使用無菌技術置放導尿管及定期回饋單位感染密度等措施，來降低醫療照護相關的泌尿道感染 [6-7]。

本院神經內科加護病房於 2020 年 07-12 月導尿管相關泌尿道感染密度 6.9%、導尿管使用率高達 75.9%，與台灣臨床成效指標 (Taiwan clinical performance indicator, TCPI) 2020 年醫學中心內科加護病房感染密度 3.8‰ [8] 相比之下高出許多，且因單位病人疾病特性，大多數病人因疾病嚴重度及神經功能損傷的影響，出現急性尿滯留需留置導尿管，導尿管使用率也高於醫學中心內科加護病房導管使用率 70.1% [8]，故導入 CAUTI Bundle，以期能有效降低病人 CAUTI 的發生，落實臨床醫療人員執行 Bundle Care，以維護病人安全。

材料與方法

一、單位現況分析及研究時程

本院為台北市某醫學中心，總床數為 832 床包含急性一般病房 518 床、加護病房 62 床，其中神經內科加護病房有 10 床，單位成員有專責主治醫師 1 位、住院醫師 1 位、護

理人員（含護理長）共 22 人，主要收治神經內科及內科等重症病人，疾病診斷以梗塞型中風、出血型中風、重症肌無力、急性冠狀動脈疾病為主，病人大多數受疾病嚴重度及急性期影響，出現急性尿滯留，或需要密切監測輸入輸出量而留置導尿管為單位常見管路之一，神經內科加護病房於 2019 年導尿管相關泌尿道感染密度為 4.0‰、導尿管使用率 69.8%、平均病人數 39.4 人、

佔床率 73.8%、平均加護病房天數為 6.2 天；在 2020 年 07-12 月導尿管相關泌尿道感染密度為 6.9‰、導尿管使用率 75.6%，共有 8 人次發生 CAUTI（表一），CAUTI 病人以男性、年齡 ≥ 65 歲居多、導尿管使用日到感染日 >3 天佔 75%、加護病房平均住院天數為 10.3 天、總住院平均天數為 35.6 天、感染菌種以 *Candida albicans*、*Escherichia coli* 及 *Klebsiella pneumoniae* 為主；由於本

表一 2020 年 07-12 月 CAUTI 病人資料 (N=8)

	人數 / 百分比 (%)
性別	
男	5(62.5)
女	3(37.5)
年齡	
<65 歲	3(37.5)
≥ 65 歲	5(62.5)
導尿管使用日到感染日天數	
<3 天	2(25.0)
3-5 天	3(37.5)
>5 天	3(37.5)
加護病房天數 M \pm SD	10.3 \pm 8.7
總住院天數 M \pm SD	35.6 \pm 19.4
感染菌種	
<i>Candida albicans</i>	2(25.0)
<i>Escherichia coli</i>	2(25.0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2(25.0)
<i>Enterococcus faecium</i>	1(12.5)
<i>Staphylococcus warneri</i>	1(12.5)

單位因導尿管相關泌尿道感染密度及導尿管使用率上均明顯高於同儕醫學中心及本院其他加護病房同期感染密度（內科加護病房 3.3% 及外科加護病房 1.7%）。故組成跨團隊合作，成員有加護病房專責醫師、護理師、資訊人員及感管師，於神經內科加護病房推動 CAUTI Bundle Care，期望有效地降低 CAUTI，維護病人安全提升照護水準，營造出優良重症醫療品質環境。

當病人入院後若經醫師評估需留置導尿管，會依本院「導尿管放置、護理與移除術作業標準」，內容包含留置導尿管前的會陰清潔護理、放置導尿管無菌技術流程及移除尿管注意事項，醫師開立醫囑後男病人由醫師或專科護理師執行，女病人則由護理師執行，導尿管採用橡膠材質，每 14 天更換一次，導尿包則以拋棄式為主；導尿管留置後每日由三班護理人員進行導尿管清潔與照護，病人坐在便盆上，使用沖洗壺並搭配無菌棉棒進行沖洗。

研究實施前依單位特性制訂「神經內科加護病房導尿管照護查檢表」，相較於本院標準作業程序，新增病人入院／轉入或放置新尿管時更換新的尿壺或尿桶及病人排便後使用清水進行會陰沖洗，依三大項目 (1) 放置導尿管技術 (2) 存留導尿管照護 (3) 每日評估留置導管必要性，由感管師及單位護理長實地稽核單位 19 位同仁實際照護狀況（表二），結果

可知在導尿管放置前會陰護理、病人入院／轉入或放置新導尿管時更換新的尿壺或尿桶、導尿管照護前後執行手部衛生、使用無菌棉棒清潔會陰部、病人排便後使用清水進行會陰沖洗、護理師倒尿時，尿袋出口不觸碰到尿壺及每日確實謄寫導尿管留置評估單等項目，正確率皆低於 70%。

二、研究執行措施

團隊成員依據台灣衛生福利部疾病管制署 2017 年所公佈的侵入性醫療處置組合式照護工作手冊及美國 CDC 2009 年指引建議措施 [5,7]。檢視目前單位執行現況與建議措施，並參考國內外相關文獻，並依神經內科加護病人疾病特性擬訂措施有：制訂病人入院導尿管照護標準流程、規劃教育訓練課程、新增警語提醒機制及顏色目視化管理、標準規範稽核等。

(一) 導尿管照護標準作業流程（圖一）包括：病人入院時導尿管放置適應症的評估，依 2020 年 07-12 月 CAUTI 病人的分析，導尿管使用日到感染日 >3 天佔 75% 為主，由於臨床醫師較忙碌，故移除導尿管的機制由護理師於病人入院第三天主動與專責醫師討論導尿管是否可移除，可移除者於早上 9 點移除導尿管，四小時評估解尿狀況；解尿後使用膀胱超音波掃描追蹤餘尿量情形，超過 300ml 者給予單次導尿，若當日超過兩次單次導尿者給予放回導尿管，若膀胱超音波掃描低於 300ml 者，連續

兩天小於 100ml 通過餘尿量測驗；若無解尿者先進行單次導尿並加入輔助藥物使用；四小時再次評估解尿狀況若無解尿則重新放置導尿管；當移除失敗時和醫師討論安排尿動力學檢查了解尿滯留原因和藥物治療。

(二) 規劃教育訓練課程：依「神經內科加護病人入院導尿管照護

標準作業流程」規劃相關在職教育，由感管師及單位護理長擔任講師，以認知問卷及「神經內科加護病房導尿管查檢表」部分進行，過程中以互動方式，鼓勵同仁提出問題釐清錯誤觀念提升單位同仁於臨床照護上的專業知識；並將台灣衛生福利部疾病管制署 CAUTI Bundle Care 宣導影片製作

表二 神經內科加護病房導尿管照護查檢表 (N=19)

項目	正確人數 / 百分比 (%)
(一) 放置導尿管技術	
1. 導尿管放置前會陰護理	5(26.3)
2. 執行前後正確洗手	15(78.9)
3. 打開導尿包時沒有碰觸到導尿包內部	18(94.7)
4. 沒有碰觸無菌面下倒入生理食鹽水跟優點溶液	18(94.7)
5. 正確戴無菌手套	16(84.2)
6. 正確執行消毒步驟且不來回	15(78.9)
7. 放置導尿管無染污	15(78.9)
8. 導尿管正確固定（男生固定在下腹部，女生則固定在大腿）	17(89.5)
9. 病人入院／轉入或放置新尿管時更換新的尿壺或尿桶	4(21.1)
(二) 存留導尿管照護	
1. 導尿管照護前後執行手部衛生	7(36.8)
2. 使用無菌棉棒清潔會陰部	4(21.1)
3. 病人排便後使用清水進行會陰沖洗	2(10.5)
4. 導尿管固定正確（男生固定在下腹部，女生則固定在大腿）	15(78.9)
5. 維持無菌、密閉和通暢的引流系統	16(84.2)
6. 尿袋放置膀胱以下	19(100)
7. 尿袋內尿量不超過七分滿	17(89.5)
8. 護理師倒尿時，尿袋出口不觸碰到尿壺	7(36.8)
(三) 每日評估留置導管必要性	
1. 每日確實謄寫導尿管留置評估單	6(31.6)

成 QR Code，放置於行動護理工作車上並製作 CAUTI 海報宣導張貼在護理站，以利單位同仁隨時觀看學習，並於研究實施前後進行認知問卷調查；再由單位資深護理師教導新進同仁如何操作超音波膀胱掃描機監測病人於餘尿情形。

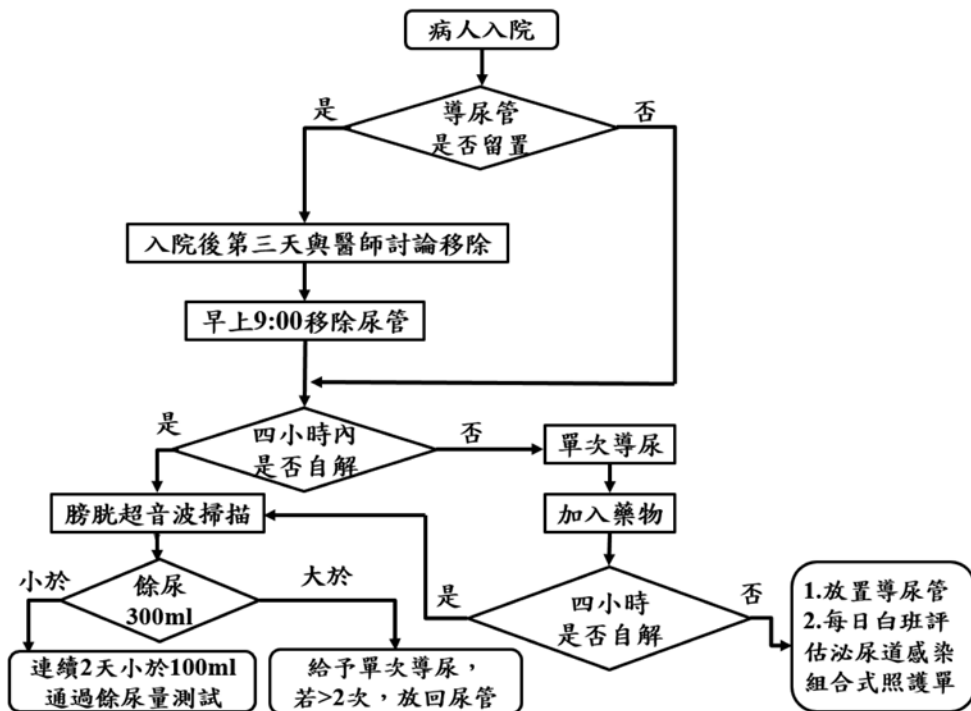
(三) 新增警語提醒機制及顏色目視化管理：於研究實施期間運用各種提醒機制並搭配顏色變化，凸顯導尿管每日照護的重點及拔管評估的重要性，如：

1. 洗手標籤專用貼紙：貼於護理工作車、導尿管專用物櫃及尿袋，提醒醫療同仁洗手五時機重要性。
2. 提醒標示卡：實地稽核發現

臨床上同仁在實際執行會陰護理上為求方便性，會使用病床上的濕紙巾進行會陰部清潔，故製作簡化「會陰護理，請用無菌棉棒，禁用濕紙巾」的標示卡，黏貼於病人置物櫃上，達到提醒目的。

3. 高度警示線：護理師在執行倒尿時，尿袋出口不觸碰到尿壺的正確率僅有 36.8%，因此設計「提高尿袋出口高於此線」警語懸掛在每床的床桿上，距離地面可保持 10 公分，讓單位同仁在倒尿時可參照此線作為基準線，預防觸碰到尿壺機會。

4. 建置每日管路移除提醒資訊機制：於行動工作車上電腦螢幕保護程式設置提醒標語「今天能移除尿管



圖一 神經內科加護病人入院導尿管照護標準作業流程

嗎」，並於醫師每日登錄病人首頁出現彈跳視窗「是否可移除導尿管」提醒醫師每日評估管路留置必要性，若須留置則需填寫留置適應症。

5. 顏色目視化管理呈現病人目前導尿管留置天數：於病人導尿管固定處，運用綠紅綁線，確認導尿管留置天數，三天內綁綠色，四天以上則紅色，醒目的提醒每班護理人員病人留置導尿管的天數，達到醫護間共通語言，進而互相提醒儘早移除導尿管。

(四) 標準規範稽核：由單位護理長及感管師針對「神經內科加護病房導尿管查檢表」正確率低於70%的項目不定期稽核，包括：放置導尿管前會陰護理、病人於入院/轉入或重新放置尿管有無更換尿壺和尿桶、導尿管照護時是否有執行手部衛生、使用無菌棉棒清潔會陰部、病人排便後使用清水進行會陰沖洗、護理師執行倒尿時，尿袋出口不觸碰到尿壺、每日確實填寫導尿管留置評估單；由感管師依照衛生福利部疾管署所制定的「醫療照護相關感染監測定義-泌尿道感染(UTI)」收案標準，追蹤單位於研究實施期間病人有無CAUTI情況，每月回饋感染密度及導管使用率於單位。

三、資料分析方法

以 Microsoft Excel 2016 年及 IBM SPSS Statistics 22 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 中文版套裝軟體

進行統計分析。統計方法包括百分比、平均值和標準差等描述性統計、卡方檢定及獨立樣本 t 檢定。

結 果

1. 研究實施前針對醫護人員進行預防 CAUTI 認知問卷前測，問卷對象為單位全部護理師共 19 人，結果如表三可發現，進行課室及線上教育訓練課程後，正確率提升至 100% 具明顯成效且統計達顯著性。

2. 研究實施後，針對實施前「神經內科加護病房導尿管查檢表」正確率低於 70% 的項目，經由單位政策的推動執行下，於 2021 年 07-10 月由單位護理長及感管師運用隨機方式抽查三班醫護同仁實際照護執行狀況(表四)，各項正確率提升，在研究實施前後正確人數的比較上，各項目統計結果皆達顯著性。

3. 導管相關泌尿道感染密度及導尿管使用率：進行研究前(2020 年 07 月至 2020 年 12 月共 6 個月)、研究後(2021 年 07 月至 2021 年 12 月共 6 個月)資料統計分析(表五)，導尿管相關泌尿道感染密度由 6.9‰(8/1144*1000) 下降至 0.9‰(1/1022*1000)，導管使用率由 75.6%(1144/1513*100) 降至 64.5%(1022/1583*100)，兩者統計皆達顯著性，CAUTI 人次由 8 人降至 1 人。

表三 預防 CAUTI 認知問卷前後測正確率 (N=19)

	前測	後測	<i>p value</i> ^a
	正確人數 / 百分比 (%)	正確人數 / 百分比 (%)	
(一) 是非題			
1. 導尿管留置時間每增加 1 天，CAUTI 的發生率就會增加 2 至 4%	3(15.8)	19(100)	.001
2. 預防泌尿道感染最好的措施就是儘早移除導尿管	5(26.3)	19(100)	.001
3. 如果集尿袋脫落，可消毒後直接再接上	18(94.7)	19(100)	1.00
4. 集尿袋與地面至少保持五公分以上	5(26.3)	19(100)	.001
5. 男性導尿管固定在大腿女性則固定下腹部	15(78.9)	19(100)	.10
(二) 簡答題			
1. 放置導尿管消毒的順序為何 a. 遠側大陰唇 b. 近側大陰唇 c. 遠側小陰唇 d. 近側小陰唇 e. 尿道口消毒至肛門口	15(78.9)	19(100)	.10
2. 會陰護理的順序為何 a. 遠側大陰唇 b. 近側大陰唇 c. 遠側小陰唇 d. 近側小陰唇 e. 尿道口消毒至肛門口	2(10.5)	19(100)	.001
3. 留置尿管適應症有哪些 (至少舉出三個)	7(36.8)	19(100)	.001
4. 簡述 CAUTI 的定義	9(47.4)	19(100)	.001
5. CAUTI 常見菌種是什麼 (至少舉出二個)	11(57.9)	19(100)	.003

註：^aFisher's exact test (2-tailed)

表四 導尿管查檢表正確率 - 研究實施前後比較 (N=19)

項 目	研究實施前	研究實施後	<i>p value</i> ^a
	正確人數 / 百分比 (%)	正確人數 / 百分比 (%)	
1. 導尿管放置前會陰護理	5(26.3)	18(94.7)	.001
2. 病人入院／轉入或放置新尿管時更換新的尿壺或尿桶	4(21.1)	19(100)	.001
3. 導尿管照護前後執行手部衛生	7(36.8)	19(100)	.001
4. 使用無菌棉棒清潔會陰部	4(21.1)	18(94.7)	.001
5. 病人排便後使用清水進行會陰沖洗	2(10.5)	19(100)	.001
6. 護理師倒尿時，尿袋出口不觸碰到尿壺	7(36.8)	19(100)	.001
7. 每日確實填寫導尿管留置評估單	6(31.6)	17(89.4)	.001

註：^aFisher's exact test (2-tailed)

表五 導尿管相關泌尿道感染密度及導尿管使用率 - 研究實施前後分析

		Mean	SD	F 檢定	t	p value
感染密度 (%)	研究前	6.9	5.6	2.44	2.38	.038
	研究後	0.9	2.4			
導尿管使用率 (%)	研究前	75.6	3.8	4.35	2.66	.024
	研究後	64.5	9.4			

註：研究方式採獨立樣本 t 檢定

討論與結論

本研究於 2021 年 07-12 月於神經內科加護病房進行，執行的措施有制訂病人入院導尿管照護標準流程、規劃教育訓練課程、新增警語提醒機制及顏色目視化管理、標準規範稽核等；研究執行期間只有一位病人發生 CAUTI，導尿管相關泌尿道感染密度由 6.9‰ 降至 0.9‰ 與 2017 年國內某醫學中心的研究擬定導尿管照護作業流程、規劃相關教育訓練、管路移除資訊系統提示、購置超音波膀胱容量測定儀、擬定導尿管護理觀察表與製作導尿管照護海報和警示牌等導管相關泌尿道感染密度由 3.8‰ 降至 1.9‰ [9] 結果相符。

國外研究 2009 年針對 337 位留置導尿管的病人進行其適當性的每日評估，若無適應症，則給予立即拔除的介入措施，追蹤期間為 6 個月，導尿管相關泌尿道由 4.7‰ 降至 0，顯示適時拔除留置導尿管的重要性 [10]，另有研究指出使用一或多種方式，去評估或移除不必要的導尿管

放置，電子化或其他形式的提示系統可能有所助益，如自動停止的醫囑形式，需要醫師再開立醫囑，才能繼續允許導尿管的留置 [11-12]；本研究則運用 (1) 資訊系統在醫師部分每日登錄病人首頁出現彈跳視窗「是否可移除導尿管」提醒每日評估管路留置必要性，若須繼續留置則需填寫適應症、(2) 護理師部分則運用綠紅綁線，提醒每班護理人員病人留置導尿管的天數，達到醫護間共通語言，進而互相提醒儘早移除導尿管，成功讓導尿管使用率由 75.6% 降至 64.5%。

研究指出若病人移除導尿管後若 6-8 小時未自解尿，建議先以膀胱超音波偵測餘尿量以作為評估，能有效的減少不必要的導尿管放置 [13]；本研究運用「導尿管照護標準作業流程」，在病人移除導尿管後搭配使用膀胱超音波掃描追蹤，必要時加入藥物的輔助，在研究執行初期因同仁對於流程的不熟悉，造成病人在移除導尿管後，無進行餘尿量的監測就重新放置導尿管，藉由每日晨會的宣導並將流程製成單張，貼於護理工作車桌

面，再加上單位主管督促提醒，成功的降低導尿管使用率，也提升病人導尿管移除的成功機會。

研究指出組合式照護表單若能資訊電腦化，將可增加臨床作業流暢性，使用電腦資訊提醒拔除導尿管，是可以有效增加醫師停止導尿管使用的醫囑 [14]，國內研究以人工方式放置提示移除導尿管單張，雖然增加人力負荷，卻間接促使護理人員與醫師討論移除病人尿管之最佳時機，進而成功移除管路 [15]；本研究在護理師部分「每日導尿管留置評估單」雖仍使用紙本表單，但在醫師部分卻以資訊化提醒，為避免因過度資訊化，每日評估流於形式，藉由填寫時的動作讓同仁養成每日評估的習慣，並讓同仁有機會思考導尿管留置的適應性，進而達到提醒醫師及早拔除導尿管的目的，未來將研究將此表單併入護理資訊系統，列入每日護理評估排程中，增加作業流暢性，讓護理、醫療及感管單位得以第一時間獲得資訊即時介入改善，提升醫療照護品質。

2017年國內全國性研究，針對不同醫院共13個高風險單位進行CAUTI Bundle研究，其結果顯示可以有效降低導管相關泌尿道感染密度，但提到有2家區域醫院其感染密度下降幅度並未達到統計學意義，原因可能是CAUTI病人的導尿管是在病房或急診室放置的，而這2家醫院的急診室及一般病房並未推行CAUTI Bundle [16]。這也提醒了我

們應將CAUTI Bundle推廣到醫院各個單位，包含急診病人才能有效降低CAUTI。

此次推動研究期間，發現神經內科加護病房病人因疾病特性，大多數病人於急診留觀期間已先留置導尿管再至加護病房，雖然本院已有導尿管留置標準技術，但卻無相關稽核制度確保醫事人員放置導尿管過程中有無遵照標準作業流程，只能於病人入住加護病房後儘早移除管路，避免CAUTI的發生。藉由此次研究成功的經驗，期望將CAUTI Bundle推行到全院包含急診病人，運用此次新增的標準作業流程、資訊化提醒機制及顏色目視化管理措施，經過跨團隊合作相信一定能持續有效降低全院感染密度及導尿管使用率，促使住院病人的照護得到更好的品質。

參考文獻

1. 衛生福利部疾病管制署 (2023, 2月14日)。台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統醫院層級別醫療照護相關感染 - 全院部位別感染分率趨勢報表。摘自 <https://thas.cdc.gov.tw/>。
2. Hampton S: Nursing management of urinary tract infections for catheterized patients. *Br J Nurs* 2004; 13:1180-4.
3. 衛生福利部疾病管制署 (2023, 2月14日)。新版醫療照護相關感染定義。摘自 https://www.cdc.gov.tw/File/Get/vaCzISfjhsSg_7siqy44CQ。
4. Reilly L, Sullivan P, Ninni S, et al: Reducing foley catheter device days in an intensive care unit: using the evidence to change practice. *AACN Adv Crit Care* 2006;17:272-83.
5. 衛生福利部疾病管制署 (2023, 2月14日)。侵入性醫療感染管制作業建議2017年。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/ym0Va8BZRUE9zDjsCPQcg>。

6. Lo E, Nicolle LE, Coffin SE, et al: Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35: 464-79.
7. Centers for Disease Control and Prevention (2023, Jan 1). Catheter-associated Urinary Tract Infections (CAUTI). Available https://www.cdc.gov/hai/ca_uti/uti.html
8. 衛生福利部疾病管制署 (2023, 2月14日)。台灣院內感染監視資訊系統 (TNIS) 2020年區域級以上醫院醫療照護相關感染監視年報。摘自 https://www.cdc.gov.tw/File/Get?q=t9WnCIvVMS9kUboNEwGzkzmtY1HCy0NSP-JqcMQaUTKK9H2KKcNjxKnCRGH8Qijt2rOLpnDop-KsE_KEWeN-trCp_s-Jmta3W805r7btL8w1nsJ3qKiHNt0cecxio8vUR0Aq8DSGjptbZ5SzjO3XeRQ9SMPkEScfY84Uz6UyzBMS0VBb9dT236ezoqiW。
9. 沈維維, 林幼麗, 葉淑玲等: 某醫學中心降低神經內科病人導管相關泌尿道感染密度之成效。 *感控雜誌* 2019;29:246-54。
10. Elpern EH, Killeen K, Ketchum A, et al: Reducing use of indwelling urinary catheters and associated urinary tract infections. *Am J Crit Care* 2009;18:535-41.
11. Meddings J, Rogers MA, Krein SL, et al: Reducing unnecessary urinary catheter use and other strategies to prevent catheter-associated urinary tract infection: an integrative review. *BMJ Qual Saf* 2014;23:277-89.
12. Loeb M, Hunt D, O'Halloran K, et al: Stop orders to reduce inappropriate urinary catheterization in hospitalized patients: a randomized controlled trial. *J Gen Intern Med* 2008;23:816-20.
13. Saint S, Greene MT, Kowalski CP, et al: Preventing catheter-associated urinary tract infection in the United States: a national comparative study. *JAMA Intern Med* 2013;173:874-9.
14. Nadelman RV, Nadelman DA, Montecalvo MA: A computer-based automated reminder increases the percentage of urinary catheters justified by an order and increases urinary catheter discontinuation orders. *Am J Infect Control* 2015;43:647-9.
15. 王佩琮, 林湘玉, 林意純等: 依適應症提示移除尿管可降低內科病房導尿管相關尿路感染。 *護理雜誌* 2010;64:70-9。
16. Lai CC, Lee CM, Chiang HT, et al: Implementation of a national bundle care program to reduce catheter-associated urinary tract infection in high-risk units of hospitals in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2017;50:464-70.

Implementing Bundle Care Program to Reduce Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Neurology Intensive Care Unit

Yu-Chiao Hung¹, Liu-Chia Li², Tai-Lin Wu², Wei-Yu Chen^{1,3}, Hsiao-Wei Wang^{1,3},
Hsin-Nan Hshie², Chien-Shien Huang^{1,3,4}, Tsrang-Neng Jang^{1,3,4}

¹Infection Control, ²Neurology Intensive Care Unit, ³Section of Infectious Diseases,
Department of Medicine, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital;

⁴School of Medicine, Catholic Fu-Jen University, Taipei, Taiwan

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common healthcare-associated infections in medical centers, and more than 80% cases are associated with indwelling urinary catheters. Catheter-associated UTI (CAUTI) will not only increase the risk of morbidity and mortality, but also prolong the length of hospital stay and increase medical cost. From July to December 2020, the rate of CAUTI in our neurology intensive care unit was 6.9‰ catheter-days, which was higher than peer Medical Center Internal Medicine Intensive Care Unit at 3.8‰ catheter-days. Therefore, the CAUTI bundle care program was promoted from July to December 2021.

The intervention measures included urinary catheter care standard procedures, staff education, new warning reminder mechanism, innovative color visualization management and standard audit. After the implementation of the program, the mean correct rate of CAUTI cognitive questionnaire and urinary catheter bundle care checklist both increased respectively. The incidence of CAUTI dropped from 6.9‰ to 0.9‰ catheter-days and catheter usage rate also decreased from 75.9% to 64.9% catheter-days, both statistically significant changes. Our implementation experience shows that the use of bundle care program can effectively reduce CAUTI.

Key words: Intensive care unit, catheter-associated urinary tract infection, bundle care

新冠肺炎疫苗的回顧與前瞻

邱南昌

馬偕兒童醫院 小兒科

針對新冠肺炎疫情，為了縮短新疫苗研發的時間，採用了緊急授權方式，讓符合安全要求且有足夠功效的疫苗能夠儘早提供民眾使用。接種初期疫苗數量不足，必須合理合情依照接種者身份安排順序。新冠肺炎疫苗採用了新技術製成的疫苗，特別在安全性監測方面，增加了主動監測的方式。因病毒不斷變異，疫苗的接種方式、種類和功效經檢討後，也滾動式調整。再來的接種建議仍會有所變動。(感控雜誌 2023:33:360-367)

關鍵詞：新冠肺炎、疫苗、監測

前 言

COVID-19 疫情爆發後，既然當時沒有好的抗病毒藥物可以使用，或即使發展出來抗病毒藥物，針對大規模的流行，治療病人對控制疫情仍然成效有限，預防接種會是廣泛壓制流行最可能的有效方法，所以各種疫苗的研發就如火如荼展開。新研發的疫苗若通過使用規範能夠使用，在大規模施打時會遭遇很多困難和疑慮，安全性的監測非常重要，而新疫苗要施打多少劑次，要如何因應疫情變化調

整疫苗內容，未來如何接種疫苗，這些都是重要的事項，以下簡略討論。

COVID-19 疫苗的研發

面對新的傳染病病原體，研發的疫苗種類繁多，包括全病毒的活性減毒疫苗、去活性病毒疫苗，以及蛋白質次單位疫苗、類病毒顆粒 (virus-like particle)，和使用新技術的 DNA 疫苗、mRNA 疫苗、病毒載體疫苗等等 [1]。以 2020 年 9 月為例，當時全球已有三百多種疫苗研發中，其

民國 112 年 9 月 5 日受理
民國 112 年 11 月 7 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：02-25433535

DOI: 10.6526/ICJ.202312_33(6).0003

中 33 種疫苗進入臨床試驗，預計在 34 個國家、470 單位、280,000 人參與 [2]。然而最後研發成功且在台灣真正使用的 COVID-19 疫苗，就是腺病毒載體的牛津 /AstraZeneca 疫苗、mRNA 的莫德納疫苗和 BNT/輝瑞疫苗、以及蛋白質次單位的高端疫苗和 Novavax 疫苗。不同種類的疫苗需要不同的冷運冷藏條件配合，mRNA 疫苗需要長期儲存在攝氏零下負 20 度或負 70 度，為此也特別建置了區域儲存中心。病毒載體疫苗和蛋白質次單位疫苗則只需在攝氏 2 至 8 度儲存，就冷運冷藏而言，較為方便，所以世界衛生組織 (WHO) 開始是希望能多推廣此類疫苗。

疫苗的研發是相當耗錢、耗時，新疫苗要上市前需經過動物試驗，以及人體第一、二、三期試驗，上市後成效和副作用的追蹤則是第四期人體試驗。在上市前常需十幾年的研發，有些疫苗像登革熱疫苗甚至歷經六十多年才在部分國家准許上市使用。面對全球大規模的流行爆發，如果仍用過去的方式研發疫苗，必定會緩不濟急，不得不採用「緊急授權」的方式，來加速疫苗可以實際使用於控制流行。緊急使用授權的機制，是以跳過、簡化、平行三種方式，跳過一些步驟，讓疫苗臨床試驗、製造疫苗與疫苗核可的程序平行進行，縮短疫苗上市的時程，但安全性的考量仍都必須遵守 [3]。既然是緊急授權，就需在核准期限到期前，提供使用

後的資料，才能申請到不受期限限制的全面通過而繼續使用。目前有些 COVID-19 疫苗因已無市場行情，不會再申請。

COVID-19 疫苗的施打

當疫情開始，但疫苗供應量有限時，就必須考慮施打先後次序。因工作業務而增加感染風險的人，或是為了維護社會正常運作的人，不讓他們優先有抵抗力，怎麼能讓他們安心工作。高風險的人因得到感染後病情較容易惡化，且容易得到感染，特別需要保護。此外高傳播族群，因容易傳染給其他人，且傳得多可能增加病毒突變，也應盡早預防。所以根據上述原則，並計算疫苗進貨量和各對象的人數，訂定了 COVID-19 疫苗接種對象順序，並逐步開放接種。依序為：醫事人員、中央及地方政府防疫人員、高接觸風險第一線工作人員、因特殊情形必要出國者、機構及社福照顧系統之人員及其受照顧者與洗腎患者、75 歲以上長者和孕婦、維持國家安全及社會機能正常運作者、65-74 歲長者、19-64 歲具有易導致嚴重疾病之高風險疾病和罕見疾病及重大傷病者、50-64 歲成人 [4]。

過去雖有流感疫苗也是大規模施打，但未曾有如 COVID-19 疫苗在短時間內給予如此眾多民眾施打的情形。即便施打前就做了很多的規畫和沙盤演練，仍有不少問題發生。提供

施打服務的醫護人員可能過去對疫苗並不熟悉，當場對於民眾的質疑無法立即正確回應；且因施打對象跨越各年齡層，安撫技巧也不同；若有對於疫苗副作用的疑慮，加上謠言的散播，更會對疫苗施打產生很大的影響；這些都必須盡快解決。

COVID-19 疫苗接種安全性監測

針對 COVID-19 疫苗接種建置了相當多的機制來監測其安全性。被動通報方面，一般醫療人員、合約醫療院所、基層預防接種人員和民眾都可填寫「疫苗不良事件通報表」。全國藥物不良反應通報系統的疫苗不良事件通報系統資料庫會將案件建檔，偵測是否有異常的疫苗安全訊號。若發覺有警訊時，會調閱病歷審查、召開專家小組會議，且連結 NIIS 與健保署資料庫，再把評估結果通知指揮中心。還特別設置了主動監測的「台灣 V-Watch 疫苗接種 - 健康回報」，也訂定了高關注種類案件做即時追蹤。從 V-Watch 的資料顯示；第一劑與第二劑接種後七日內症狀均趨向緩解，全身性症狀以疲倦、肌肉酸痛、頭痛常見；局部不適以注射部位疼痛及注射部位腫脹常見。第二劑為混打接種者，前兩日之全身性症狀以疲倦、肌肉酸痛、頭痛常見；局部不適以注射部位疼痛及注射部位腫脹常見。蛋白質次單位疫苗發燒比例最低，小於 1%。追加劑反應並未增加 [5]。

上述的通報是指「疫苗不良事件」，就是接種疫苗者在接種疫苗之後所出現任何身體上的不良情況。這些事件發生在疫苗接種之後，但不代表就是接種疫苗造成，不必然有因果關係，也不涉及救濟。另外還有「預防接種受害救濟」制度，這是民眾向衛生單位申請，再經由專家組成的審議小組判斷與預防接種的關聯性，是否真的是「疫苗不良反應」，再決定是否給予救濟和救濟金金額。申請不需支付費用且容易，台灣的申請案件數高居全球第二，連帶影響完成審議案件的比例，但在審議小組的努力下，已結案的案件量已是全球數一數二。

疫苗功效和接種劑次

當有不只一種新冠肺炎疫苗可使用時，就會去比較保護力的優劣。疫苗保護力是指接種疫苗的人群與沒有接種疫苗的人群相比，減少了多少罹病、重症或死亡的風險。疫苗在試驗時經由嚴謹的臨床試驗條件可得知「效力 (efficacy)」，然而因為每個臨床試驗的研究方法、執行地點與評估指標均不相同，所以不應該直接比較不同疫苗的臨床試驗結果，並以此評斷疫苗的優劣 [6]。較可靠的應是看實際上市使用後真實世界使用的結果，此稱為「效果 (effectiveness)」。可是當疫苗剛推出時，也只有試驗的效力結果，所以還是免不了被拿來

比較。

進行人體三期臨床試驗時，會將參與者分為疫苗組和未施打疫苗的對照組來比較。可是在疫情期間，若倫理上考量在已有可用的疫苗卻給不知情的對照組不施打真正的疫苗，或是感染者太少或太多會讓統計結果難以計算效力，且為了縮短收個案時間，可考慮使用「免疫橋接」的方式，根據抗體濃度與已知結果的疫苗比較而來評估效力。其實這方式早就用在許多使用中的疫苗，食品藥物管理署也為 COVID-19 疫苗訂出了療效評估標準。國內最後只有高端疫苗符合標準通過審核得到緊急授權許可。

疫苗保護力的評估標準又可分為：有無感染、有無症狀、症狀輕重、住院或死亡情況 [7]。即使不同 COVID-19 疫苗在疫苗試驗時統計顯現出效力的差異，而第二劑或第三劑混打有較高免疫反應 [8,9]；但在統合分析 (meta-analysis) 結果下，不論是避免感染或住院方面，牛津/AstraZeneca、莫德納和 BNT/輝瑞 COVID-19 疫苗的真实世界效果並無明顯差異，混打不同廠牌疫苗也是如此 [10,11]。

疫苗接種後，體內產生的抗體濃度會隨時間而降低，保護力也就下降，因此需施打追加劑讓抗體濃度再度上升。通常檢驗的是血中 IgG 抗體。然而要阻擋 SARS-CoV-2 病毒進入人體首先要靠呼吸道黏膜的 IgA。通常 IgA 與血液中 IgG 抗體濃度成

正性相關，但下降較快 [12]。所以感染過 COVID-19 或是施打疫苗幾個月後，就有可能再次感染。感染或是施打疫苗不單是誘發 B 細胞產生抗體，T 細胞也會產生免疫反應，而此反應通常會持續較久 [13]。因此感染過或施打過疫苗的人即使感染，重症和死亡的機會就明顯減少 [14]。

這三年來，SARS-CoV-2 病毒不斷變異，目前是 Omicron 變異株為主流。和原先的武漢病毒株相較，Omicron 病毒株傳染力更強、潛伏期更短，嚴重度則下降 [15,16]。但是因 Omicron 抗原與原先武漢病毒株的差異較大，雖疫苗追加劑仍能刺激產生抗體 [17]，但在幾個月後疫苗減少住院的保護效果就縮減 [18,19]，第四劑疫苗的需要性和效果也就納入考量。起先在健康年輕醫療工作者的研究顯示，第四劑疫苗成效並不明顯，只得到邊緣效果 [20]。但因醫療工作者施打疫苗仍會減少感染個案，對維持醫療體系正常運作仍有所幫助 [21]。至於六十歲以上老年人施打第四劑疫苗，則可有效減少短期內 COVID-19 感染、住院、死亡的風險 [22]。

新的 COVID-19 疫苗

既然 SARS-CoV-2 病毒已經變異到以 Omicron 株為主，疫苗公司就發展出雙價的 mRNA 疫苗。先是除了原始武漢株病毒外，加上 Omicron

BA.1；後來因流行病毒株的改變，改製造除了原始武漢株病毒外，加上 Omicron BA.4/5 的雙價疫苗。儘管雙價疫苗包含了當時最流行的病毒株，也提升保護效果，但持續時間並不長 [23,24]。這被認為乃因「抗原原罪 (original antigenic sin)」之故，這是指當免疫系統再次遭遇外來病原體攻擊時，會傾向優先使用先前免疫記憶已產生的抗體，新的免疫反應因而反而減少 [25]。目前全球 COVID-19 是以 Omicron XBB 病毒株為主，而 XBB 病毒株對於其他病毒株之前感染或接種疫苗後所產生的中和抗體有較高的免疫脫逃現象，也就是保護效果較差，因此有必要研發製造含有 XBB 病毒株的疫苗。疫苗實驗顯示單價 XBB.1.5 疫苗比合併 BA.4/5 的雙價疫苗產生對 XBB.1.5、XBB.1.16 和原始武漢株有較高的抗體反應，對於 BA.4/5 病毒株也有相似的良好免疫反應，而安全性兩者差不多 [26]。世界衛生組織、美國和歐盟都建議採用單價 XBB.1 病毒株做為新的 COVID-19 疫苗抗原 [27-29]。美國於 2023 年九月通過莫德納和輝瑞的單價 XBB.1.5 疫苗使用於六個月以上者，十月通過 Novavax 的單價 XBB.1.5 疫苗使用於 12 歲以上者；並建議所有六個月以上國民皆接種 [30]。我國自 2023 年 10 月 11 日起也開放並提供六個月以上民眾皆可接種 XBB.1.5 疫苗 [31]。

結語

根據推估，在 2021 一年中，COVID-19 疫苗減少了全球兩千萬人的死亡 [32]，對防疫工作有巨大的貢獻。台灣疫苗供應從沒有、不足，到剩下打不完。我們有全球排名前列的疫苗施打率，也有對抗疫情亮麗的成績單。SARS-CoV-2 病毒仍在變異中，將來疫苗政策也會隨著流行病學的改變和疫苗製造供貨情形做調整。在這段期間，也曾有不少錯誤資訊引發民眾的「疫苗接種猶豫」現象。將正確快速的訊息傳遞給民眾，仍是未來類似疫情狀況發生時需要特別努力的工作。

參考文獻

1. Krammer F. SARS-CoV-2 vaccines in development. *Nature* 2020;586:516-27.
2. Le TT, Cramer JP, Chen R, et al: Evolution of the COVID-19 vaccine development landscape. *Nat Rev Drug Discov* 2020;19:667-8.
3. US FDA. Emergency use authorization for vaccines explained. Available <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/emergency-use-authorization-vaccines-explained>.
4. 衛生福利部疾病管制署 (110, 6 月 21 日)。COVID-19 疫苗公費接種對象。摘自 https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/9mcqWyq51P_aYADuh3rTBA
5. 衛生福利部疾病管制署 (2021, 3 月 11 日)。台灣 V-Watch COVID-19 疫苗接種 - 健康回報。摘自 https://www.cdc.gov.tw/Category/MPage/ucz02Kh3_q28Jena2Z3AoA
6. 陳婉青：COVID-19 疫苗系列專欄：什麼是疫苗保護力？疫情報導。2021;37:80-1.
7. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, et al: What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical

- efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: e26-35.
8. Chiu NC, Chi H, Tu YK, et al: To mix or not to mix? A rapid systematic review of heterologous prime-boost covid-19 vaccination. *Expert Rev Vaccines* 2021; 20:1211-20.
 9. Atmar RL, Lyke KE, Deming ME, et al: Homologous and heterologous Covid-19 booster vaccinations. *N Engl J Med* 2022; 386:1046-57.
 10. Chuenkitmongkol S, Solante R, Burhan E, et al: SEA vaccine effectiveness expert working group. Expert review on global real-world vaccine effectiveness against SARS-CoV-2. *Expert Rev Vaccines* 2022;21:1255-68.
 11. Solante R, Alvarez-Moreno C, Burhan E, et al. Further implications on the global real-world vaccine effectiveness against SARS-CoV-2. *Expert Rev Vaccines* 2022;21:1355-7.
 12. Havervall S, Bacchus P, Nilsson P, et al. Anti-spike mucosal IgA protection against SARS-CoV-2 omicron infection. *N Engl J Med* 2022; 387:1333-6.
 13. Zhang Z, Mateus J, CoelhoCH, et al: Humoral and cellular immune memory to four COVID-19 vaccines. *Cell* 2022; 185: 2434-51.e17.
 14. Barouch DH: Covid-19 vaccines-immunity, variants, boosters. *N Engl J Med* 2022; 387:1011-20.
 15. Wu Y, Kang L, Guo Z, et al: Incubation period of COVID-19 caused by unique SARS-CoV-2 strains: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2022;5:e2228008.
 16. Strasser ZH, Greifer N, Hadavand A, et al: Estimates of SARS-CoV-2 Omicron BA.2 subvariant severity in New England. *JAMA Network Open*. 2022;5:e2238354.
 17. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al: Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med* 2021;384:403-16.
 18. Tartof SY, Slezak JM, Puzniak L, et al: Durability of BNT162b2 vaccine against hospital and emergency department admissions due to the omicron and delta variants in a large health system in the USA: A test-negative case-control study. *Lancet Respir Med* 2022; 10: 689-99.
 19. Collie S, Bamford L, BekkerLG, et al: Effectiveness and durability of the BNT162b2 vaccine against Omicron sublineages in South Africa. *N Engl J Med* 2022; 387:1332-3.
 20. Regev-Yochay G, Gonen Tal, Gilboa Mayan, et al: Efficacy of a fourth dose of Covid-19 mRNA vaccine against omicron. *N Engl J Med* 2022; 386:1377-80.
 21. Cohen MJ, Oster Y, Moses AE, et al & the Israeli-Hospitals 4th Vaccine Working Group: Association of receiving a fourth dose of the BNT162b vaccine with SARS-CoV-2 infection among health care workers in Israel. *JAMA Network Open* 2022;5:e2224657.
 22. Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, et al: Fourth dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide setting. *N Engl J Med* 2022;386:1603-14.
 23. Zou J, Patel S, Tompkins K, et al: Neutralization of BA.4-BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with bivalent vaccine. *N Engl J Med* 2023; 388:854-7.
 24. Lin DY, Gu Y, Xu Y, et al. Association of primary and booster vaccination and prior infection with SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 outcomes. *JAMA*. 2022;328:1415-26..
 25. Rijkers GT, van Overveld FJ: The “original antigenic sin” and its relevance for SARS-CoV-2 (COVID-19) vaccination. *Clin Immunol Comm* 2021;1:13-6.
 26. Chalkias S, McGhee N, Whatley JL, et al: Safety and immunogenicity of XBB.1.5-containing mRNA vaccines. medRxiv preprint. Available <https://doi.org/10.1101/2023.08.22.23293434>.
 27. WHO. Statement on the antigen composition of Covid-19 vaccines. Available <https://www.who.int/news/item/18-05-2023-statement-on-the-antigen-composition-of-covid-19-vaccines>
 28. US FDA. Recommendation for the 2023-2024 formula of COVID-19 vaccines in the U.S. Available <https://www.fda.gov/media/169591/download>
 29. EMA(2023,Jun 6). ECDC-EMA statement on updating COVID-19 vaccines composition for new SARS-CoV-2 virus variants. Available https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/ecdc-ema-statement-updating-covid-19-vaccines-composition-new-sars-cov-2-virus-variants_en.pdf
 30. Regan JJ, Moulia DL, Link-Gelles R, et al: Use of updated COVID-19 vaccines 2023-2024 formula for persons aged ≥ 6 months: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, September 2023. *MMWR* 2023;72:1140-6.
 31. 衛生福利部疾病管制署。秋冬疫苗接種專區。摘自 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/>

R9lZsbptHaLozD6bFk4YEw

32. Watson OJ, Barnsley G, Toor J, et al: Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: A mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 1293-302.

Reviewing the Prospect of COVID-19 Vaccines

Nan-Chang Chiu

Department of Pediatrics, Mackay Children's Hospital, Taipei, Taiwan

During the COVID-19 pandemic, to shorten the development time of new vaccines, the emergency authorization method was used. This facilitated immediate availability of new vaccines that met safety requirements with sufficient efficacy to be available for the public. When the supply of vaccines in the initial stage of vaccination were insufficient, the order of people to receive the vaccine had to be strategically arranged. New technologies were applied for COVID-19 vaccines, and as monitoring safety became more important the active monitoring software, Taiwan V –Watch, was created. Due to the continuous mutation of the SARS-CoV-2 virus, the vaccination method, vaccine content and efficacy are constantly reviewed and adjusted. The COVID-19 vaccination recommendations will be adjusted according to the new epidemic data.

Key words: COVID-19 pandemic, vaccines, monitoring

猴痘 (Mpox) 疫情之現況與因應

張雅媛¹ 鄒杏沂² 游淑梅² 林思綾²

臺北市立聯合醫院仁愛院區¹ 內科部感染科² 感染管制室

台灣將新興傳染疾病「猴痘 (Mpox)」自 2022 年 6 月 23 日起新增為第二類法定傳染病需 24 小時內通報，世界衛生組織 (world health organization, WHO) 也在 2022 年 7 月 23 日第 7 度宣布「國際關注的突發公共衛生事件」(public health emergency of international concern, PHEIC)。這是自 2005 年 PHEIC 系統創建以來，首次在未經專家組認可的情況，發布最高等級的公衛警報。2022 年 5 月歐洲 Mpox 疫情開始，擴大到美國，高峰為 2022 年 8 月。疫情開始至 2022 年 12 月底，全球確認感染 Mpox 的 80,000 多病例中，約 65 人死亡，且絕大多數症狀輕微；美國累計病例占全球總數 35% 為最多，約 30,000 名個案中，32 名死亡個案（致死率為 0.1%）。近期全球疫情趨緩，雖然 WHO 於今年（2023 年）5 月 11 日宣布，Mpox 疫情不再是國際關注公共衛生緊急事件。惟亞太國家今（2023）年 4 月開始出現本土 Mpox 疫情，由日本開始、韓國、泰國、中國。台灣於 2022 年 6 月 24 日首例境外移入 Mpox 個案出現，2023 年 02 月開始出現本土猴痘病例至今（2023 年 9 月 11 日）累計確診 328 例病例（312 例本土及 16 例境外移入）。本篇探討 Mpox 此新興傳染疾病之目前流行現況及因應。（**感控雜誌 2023:33:368-380**）

關鍵詞：猴痘，感染管制，性行為傳播，非典型症狀，高風險族群

猴痘疫情現況

於 1958 年猴痘病毒 (Monkeypox virus) 起初於研究用猴子上被發現，此為被命名「猴痘」的由來。人類

感染猴痘病毒最早的個案是 1970 年在剛果民主共和國的一名 9 個月男孩，此後這人畜共通傳染疾病在中非和西非靠近熱帶雨林的偏遠地區陸續有感染個案被報告。非洲地區外

民國 112 年 9 月 5 日受理
民國 112 年 11 月 7 日接受刊載

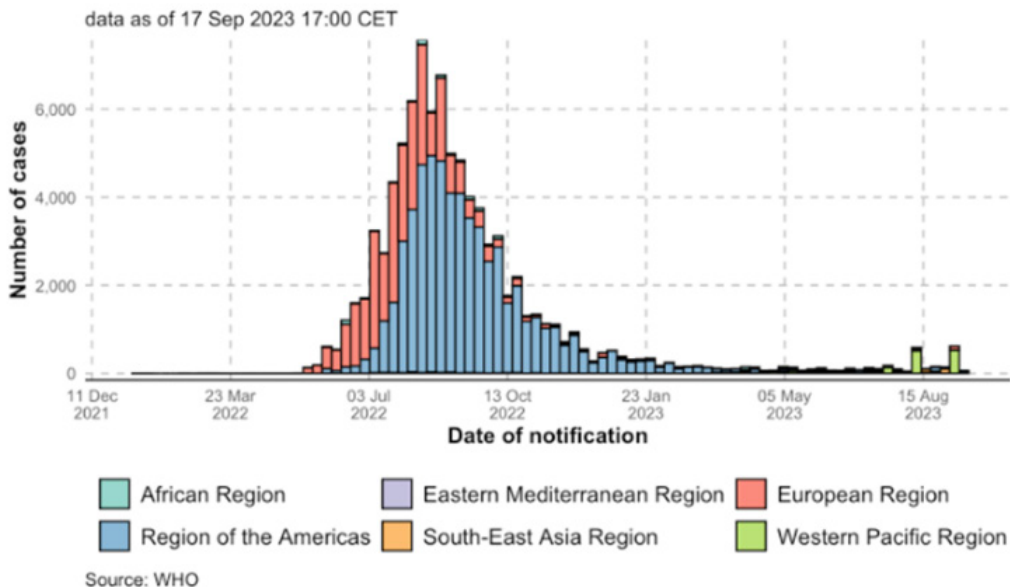
通訊作者：張雅媛
通訊地址：台北市大安區仁愛路四段 10 號
通訊電話：02-27093600

DOI: 10.6526/ICJ.202312_33(6).0004

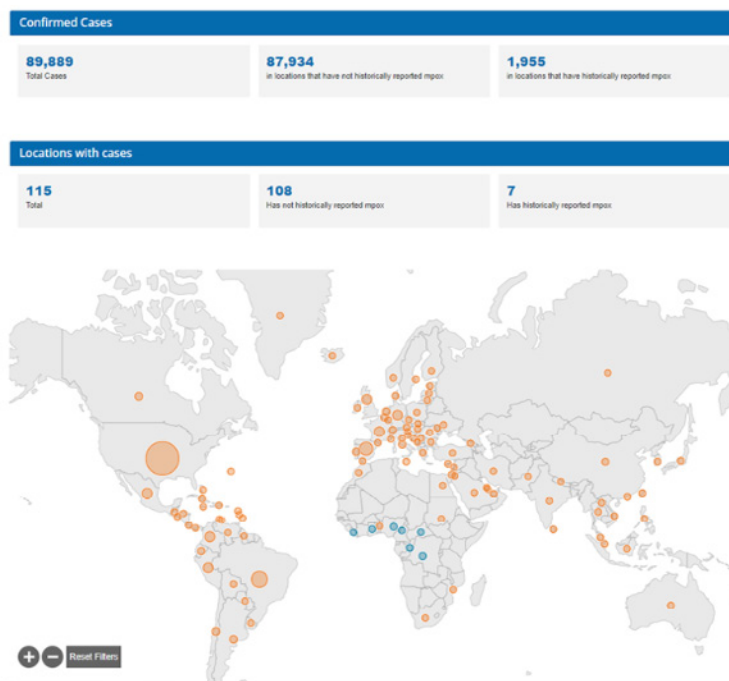
的 Mpox 感染症發生廣泛的社區傳播報告在 2003 年美國中西部，感染源是從西非加納運往美國德克薩斯州的齧齒動物，運抵後與美國當地的土撥鼠同住，後續傳染至人身上，幾個月內 72 個人確診或疑似受猴痘病毒感染，但未有死亡案例 [1]。此次事件的源由是有位 3 歲女孩被猴痘病毒感染的進口草原土撥鼠 (Prairie dogs) 咬傷後，併出現發燒及蜂窩性組織炎而診斷 [1-3]。2018 年 9 月至 2022 年 5 月之間，在英國、以色列、新加坡、美國等國家亦陸續報告自非洲境外移入病例。

2022 年 5 月，英國開始發現多個未有中西非的旅遊史之當地本土猴痘病例，後續歐洲與北美洲其他國家陸續通報確定病例 [4]。此波 Mpox

疫情，受感染的病例多數發生在年輕男性，特別是男男性之間的性行為及雙性戀之男性身上發生感染，很大的比率來自性行為的傳播，因此愛滋病感染者也有在其中一部份 [4]。依美國疾病管制局公開的 Mpox 感染個案的統計資料，以美洲及歐洲病例數最多，截至目前 2023 年 9 月 13 日全球確診個案有 89,889 人，死亡個案有 115 人，累計病例前五名為美國 30,832，其次為巴西 10,967 人，其他有西班牙 7,580 人、哥倫比亞 4,090 人、法國 4,154 人 [5] (圖二)。Mpox 全球疫情高點在 2022 年 8 月上旬一日確診人數超過 5,000 人，目前 (2023 年 09 月) 疫情已下降至每日大約 50-60 人左右。[6] (圖一) 國際間 Mpox 疫情趨緩後，不料今年四



圖一 國際歐洲 (紅色)、美國 (藍色) 與亞洲 (綠色) 的 Mpox 疫情的條形圖 (WHO 資料，資料更新日期 2023/12/06) [7]



圖二 各國 Mpox 個案分布狀況（美國疾病管制局資料，資料更新日期 2023/12/06）[5]

月開始於亞洲地區出現各國的本土疫情，新加坡、日本、泰國、韓國、菲律賓、越南、香港、中國等陸續報告相關疫情。台灣在 2023 年 09 月 12 日公布國內新增 16 例 Mpox 本土確定病例，居住縣市為北部 6 例、中部 2 例、南部 8 例，年齡介於 20 多歲至 40 多歲，截至 9 月 11 日累計確診 328 例病例（312 例本土及 16 例境外移入），其中 269 例已康復結案，8 例仍住院治療中、51 例於居家自主健康管理中。

猴痘在台灣面臨的挑戰

台灣本土 Mpox 此波流行以男生

為大宗，也以性行為主要的感染途徑，呈散發流行，疫情傳播風險仍持續。境外把關 Mpox 的部分，機場有症狀的病人有機會主動就醫採檢，但本土個案為主的疫情下，全台各醫院的感染科、泌尿科、直腸外科、皮膚科、家醫科、耳鼻喉科、急診、診所都是有可能會遇到疑似的病人。Mpox 的症狀多樣化又會有變化，病人早期可能沒有注意也不以為意，由於輕症也不會有特效藥所以病人不一定會就醫，加上病人考量隔離之代價，部分病人不願意就醫或採檢，醫師如果沒有考慮到此鑑別診斷就可能會延遲通報與診斷。另外，Mpox 採檢時需注意獨立空間與防護裝備。

控制 Mpox 本土疫情上，為高風險族群之疫苗施打很重要，因此很多醫院及衛生單位都配合政策開立 Mpox 疫苗診，甚至快打站、夜診、週末診、及非政府組織設站增加民眾之方便性進而提升施打意願。由於免疫低下民眾感染 Mpox 仍會有嚴重後遺症之風險，包括敗血症、肺炎、腦膜炎、角膜炎甚至影響視力等，為持續提高風險族群疫苗涵蓋率與保護力，疾病管制署（疾管署）仍持續增購疫苗中。Mpox 疫苗施打條件放寬為「近 1 年有風險性行為者（例如：多重性伴侶、性交易服務者、於營業場所發生性行為者等）；過去曾罹患性病；或性接觸對象有前述任一情形者」等 3 種「曾接種天花疫苗者」同樣間隔 28 天以上可施打兩劑，可達 9 成保護力。

猴痘病毒基本介紹

猴痘病毒是有包膜雙股 DNA 病毒，屬痘病毒科 (Poxviridae)，正痘病毒屬 (Orthopoxvirus)。主要由齧齒動物和靈長類動物傳播給人，屬人畜共通傳染病。猴痘病毒分支原命名為中非分支和西非分支，為了去汙名化 2022 年 8 月 12 日 WHO 使用羅馬數字與小寫字母重新命名猴痘病毒分支，將此前在剛果盆地流行的分支稱為第一分支 (Clade I)，西非分支稱為第二分支 (Clade II)，其中第二分支 (II) 病毒包括 IIa 和 IIb 兩子分支，

Clade IIb 即為 2022 年全球疫情主要流行株 [7]。隨著 1980 年天花消滅後，猴痘成為現存公衛健康最重要的正痘病毒感染症。

2022 年 Mpox 大流行的 猴痘突變，人傳人

Mpox 為什麼在 2022 年造成全球性的傳染，於 2023 年 11 月 03 日科學 (Science) 期刊發表英國愛丁堡大學的研究結果，研究團隊發現 2022 年大流行猴痘病毒突變與人體免疫系統中抗病毒蛋白 APOBEC3 持續的相互作用而產生的基因突變，於 2016 年開始 Mpox 就開始在人傳人。2017-2022 年猴痘病毒基因的突變 G 改變為 A 或是 C 改變為 T (90.8%) 與過去的病毒基因不同，APOBEC3 對猴痘病毒群體的作用正在推動進化速度比背景進化速度快約 28 倍，人類的 APOBEC3 抗病毒蛋白所造成猴痘病毒基因突變，因此推測早在 2016 年開始已經存在人傳人的感染模式 [9]。我們需持續關注與追蹤猴痘病毒的突變狀況及傳播模式的狀況，以及猴痘病毒突變是否會增加傳播的風險與速度。

Mpox 潛伏期及可傳染期

Mpox 的潛伏期（從感染到出現症狀）通常 6 至 13 天（範圍可 5 至 21 天），但潛伏期不具傳染力，出現

全身症狀如發燒時可能有傳染力，尤其發疹期間的傳染力最強，持續到疹子均結痂脫落為止 [7, 8]。

Mpox 傳染方式

Mpox 為人畜共通感染，可經由直接接觸到受感染動物的血體液、受損的皮膚或黏膜、或食用到受感染動物的肉類。另外，Mpox 可人傳人，如接觸到感染者的呼吸道分泌物、受損的皮膚或黏膜或被汙染的物品，也可以經由長時間面對面接觸下的飛沫傳染，因此親密關係的性伴侶、同居家人及醫護人員有較大的感染風險。猴痘病毒也會讓產婦經胎盤垂直傳染給胎兒，或於產程中因接觸而傳染給小孩。依 WHO 統計至 2023 年 6 月 27 日公布之全球流行病學資料顯示，個案 96% 為男性，年齡多介於 18-44 歲間（中位數 34 歲），主要但不限於男男性行為者 (MSM)，另有至少 325 例幼兒（≤ 5 歲）、58 例懷孕。在已知傳播類型中，82% 為性接觸傳染。[7]。台灣通報確診 Mpox 的個案中，已有 2 例特殊案例與性行為無關，分別為全國首例兒童（4 歲）Mpox 病例，及全國首例女性（90 多歲）Mpox 病例。Mpox 首例 4 歲兒童為家戶感染猴痘病例（疾管署發佈日期 2023 年 6 月 7 日），先前公布之猴痘確診個案同住家人，與先前確診猴痘個案有日常生活接觸，因陸續出現發燒、眼睛不適、手腳及軀幹出

疹水泡等症狀，通報並研判為確定病例，為輕症個案，經疫情調查研判為家戶感染。國內首例 Mpox 女性個案為 90 多歲女性，長期臥床，生活起居皆由家屬協助日常照顧者，因軀幹及四肢陸續出現疹子與發燒等症狀，通報並研判為確定病例，針對照顧個案的家屬或居服員等高風險接觸者，進行訪視、採檢與接種暴露後預防 (PEP) 疫苗。

Mpox 臨床症狀

Mpox 典型之皮疹通常在出現發燒一至三天後出現皮膚病灶，通常自臉部蔓延致身體其他部位，四肢比軀幹更常見。皮膚病灶出現後大多進展於 14 天內，黏膜疹 (enanthem)、斑疹 (macules)、丘疹 (papules)、水泡 (vesicles)、膿疱 (pustules) 階段變化，最終結痂 (scabs/crust) 脫落（圖三），嚴重病人疹子數目可達數千，手掌和底、口腔黏膜、生殖器、結膜以及角膜都是受影響的部位。皮膚病灶可以有深度於肚臍狀中央凹陷並且會癢伴隨疼痛。但須注意的是此波 Mpox 疫情病人症狀表現較不典型，依 WHO 統計至 2023 年 6 月 27 日公布之全球流行病學資料顯示，最常見的症狀是皮疹（90% 出現任一種皮疹）、前驅症狀發燒（55%）、全身性皮疹（54%）、生殖器皮疹（48%）、0.7% 病人無症狀。[7] 大多數的 Mpox 個案的疹子分佈於肛門生殖器

附近合併鼠蹊淋巴病變，有些個案的疹子數量也不多，甚至有些只有單一皮膚或是肛門生殖器部或是口腔病兆，因此個案在就醫時容易與其他性傳染病混淆或是同時存在其他性病[3]。此次 Mpox 疫情在愛滋感染者或非愛滋感染者身上表現的症狀並沒有不同，症狀與天花相似，外觀上無法與天花區別，但病情較輕微。

Mpox 感染可分為兩個階段 [7, 8]：

1. 入侵期（持續 0-5 天），其特徵為發燒 / 畏寒、出汗、劇烈頭痛、淋巴腺腫大（如耳後、頸部、腋下、鼠蹊腹股溝處等位置）、背痛、肌肉酸痛和重

度虛弱。淋巴腺腫大是與其他水痘、麻疹、天花類似表徵疾病之不同之處。

2. 皮疹通常在發燒後 1-3 天內開始。從斑疹（平底的病兆）發展為丘疹（略微凸起硬的病兆）、水泡、膿疱和結痂脫落（圖三）。病灶可以從幾顆到嚴重的個案發生數千個疹子，嚴重的病兆會融合，並且導致大片的皮膚脫落。當疹子的病兆越多其疾病的嚴重程度越高。

大多數的 Mpox 病例會出現輕至中度症狀，通常持續 2-4 週，隨後在症狀治療下完全康復。

Mpox 出疹至結痂的階段過程

階段	持續時間	特色	照片
黏膜疹 (Enanthem)		有時首先在舌頭和口腔中形成病變	
斑疹 (Macules)	1-2天	扁平	
丘疹 (Papules)	1-2天	凸起	
水泡 (vesicles)	1-2天	清澈液體	
膿疱 (pustules)	5-7天	急劇隆起，圓形觸感硬。最後通常會在中心形成凹陷(臍部)	
結痂 (scabs)	7-14天	結痂會持續約一周，然後才會開始脫落。	

圖三 Mpox 出疹至結痂的階段過程（美國疾病管制局資料）[10]

Mpox 重症併發症

Mpox 的併發症需要注意腦炎、繼發性皮膚細菌感染、脫水、結膜炎、角膜炎和肺炎。2022 年猴痘感染個案中只有少數個案 (10-13%) 因治療疼痛或併發症 (如次發性皮膚細菌感染、化膿、吞咽困難) 或因為了隔離而住院, 嚴重併發症罕見, 包括會厭炎、心肌炎和腦炎 [3]。Mpox 的嚴重度的相關因子, 包括傳染的途徑及受感染的病毒量、宿主易感性、和宿主免疫力 (兒童、孕婦和免疫低下者症狀較嚴重)。[2]

2022 年 WHO 建議的臨床照護指引中所提到的 Mpox 高風險族群有四大評估重點, 提醒臨床醫師需要特別注意, 1. 高風險族群: 孩童、孕婦、免疫低下、有慢性皮膚疾病者, 2. 臨床嚴重的病徵及症狀 (含以下其中之一): 噁心及想吐、食慾不好、脫水、頸部淋巴結導致吞嚥痛、眼睛痛及 / 或是視力異常、呼吸喘 / 肺炎、意識混亂、敗血症、肝腫大, 3. 檢驗室數據異常: 肝功能上升、尿素上升、白血球上升、血小板低下、白蛋白低下, 4. 皮膚病灶兆嚴重度分數: 輕微 (<25 個病灶)、中度 (25-99 個病灶)、嚴重 (100-250 個病灶)、非常嚴重 (>250 個病灶); 若疫情擴大針對 Mpox 感染個案居家隔離時需立即就醫的症狀提醒有: 眼睛疼痛或視力模糊、呼吸短促、胸痛、呼吸困難意識改變、癲癇、尿流量下降、食慾

下降、及嗜睡 [10]。

目前 Mpox 的通報定義及 確診方式 [2]

台灣疾管署通報定義, Mpox 為第二類傳染病, 凡符合通報定義者, 即應於 24 小時內完成通報。具有下列任一個條件: 符合臨床條件、符合檢驗條件。

一、臨床條件

需具下列條件: (1) 皮膚病灶如皮疹、斑疹、斑丘疹、水泡、膿疱等, 且無法以其他已知病因解釋。(2) 具有任一下列症狀: 發燒 ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)、畏寒 / 寒顫、出汗、頭痛、肌肉痛、背痛、關節痛、淋巴腺腫大 (如耳周、腋窩、頸部或腹股溝等處)。

二、檢驗條件

具有下列任一個條件: (1) 臨床檢體 (如病人發病期內皮膚水泡、血液、咽喉擦拭檢體或結痂檢體) 分離並鑑定出猴痘病毒。(2) 臨床檢體猴痘病毒分子生物學核酸檢測或定序為陽性。

三、流行病學條件

發病前 21 日內, 具有下列任一個條件: (1) 曾經與確定病例或出現症狀的極可能病例有密切接觸。(2) 具有猴痘確定病例報告之國家旅遊

史。(3) 具有野生動物或非洲特有外來種動物（含屍體）暴露史。

疑似 Mpox 檢體採檢及醫療照護人員建議穿戴手套、防水隔離衣、高效過濾口罩（N95 或相當等級（含）以上口罩）、佩戴護目裝備（全面罩）及髮帽，在單獨之病室或空間內執行，為減少受暴露的人數，僅留必須的人員在病室中。檢體採集完畢後，採檢人員穿著衣物及器材均須置於感染性廢棄物專用袋中，經高溫高壓滅菌或焚燒後丟棄（針頭應棄置於處理尖銳物之專用容器內），可重覆使用的器具，經高溫高壓滅菌或適當消毒處理後，才可再次使用。

Mpox 檢體之檢驗方式，1. 即時聚合酶連鎖反應 (real-time PCR) 檢測猴痘病毒基因。2. 病原體分離：因為皮膚病變部位（如水、膿、痂皮）存有大量的病毒，因此很適合進行病毒分離（用 Vero 細胞培養，P3 實驗室內進行）。3. 次世代基因定序 (next generation sequencing)。

Mpox 目前的治療與疫苗

Mpox 感染的大多數病人的病程

為自限性 (self-limiting)，因此以症狀治療的輸液與維持營養等支持性療法為主，緩解症狀和減少相關併發症。台灣目前已採購並配置抗病毒藥物 (Tecovirimat; SIGA, USA)，供確診病例（經醫師評估及病人或代理人同意使用者），並限於提供重症病人（出血性疾病、融合性皮膚病灶、敗血症、肺炎）或其他經疾病管制署同意使用的特殊情形（需填申請書）。Tecovirimat 作用機制為干擾正痘病毒屬表面蛋白質 (VP37)，可以抑制病毒正常繁殖、減慢感染傳播，有口服膠囊與靜脈注射兩種劑型，適用於成人及體重至少 13 公斤以上的孩童，成人劑量為 600mg 每 12 小時一次，共使用 14 天。

台灣購買之疫苗 MVA-BN (Jynneos/Imvamune/Imvanex 丹麥 Bavarian Nordic A/S 公司)，美國 FDA 於 2019 年核准由含有減弱天花病毒株製成之新疫苗，可用來預防天花和 Mpox 感染，適用於 18 歲以上感染 Mpox 之高風險族群。此疫苗可使用於 Mpox 暴露後預防接種 (post-exposure prophylaxis, PEP)，針對曾有高風險接觸之密切接觸者在最後一次

表一 Mpox 採檢病原體送檢項目與注意事項 [發燒期（第 1-3 日），低溫 2-8°C（A 類感染性物質包裝）]

採檢項目	採檢量及規定
水疱液	以無菌病毒拭子之棉棒擦拭皮膚病灶之水疱液內容物，插入病毒保存輸送管。
膿疱內容物	以無菌病毒拭子之棉棒擦拭皮膚病灶之膿疱內容物，插入病毒保存輸送管。
咽喉擦拭液	以無菌病毒拭子之棉棒擦拭咽喉，插入病毒保存輸送管。

接觸 14 天內給予。於歐美此波 Mpox 疫情在特定高風險族群快速傳播，因此 WHO 及歐洲疾病管理局 (ECDC) 建議給予男男性行為族群、多重性伴侶者與在性產業場所工作者暴露前預防接種 (Pre-exposure prophylaxis, PrEP) 兩劑 (間隔 28 天) [2]。疾管署自 2023 年 7 月 5 日起，擴大 Mpox 疫苗接種之目標對象為「近 1 年有風險性行為者 (例如：多重性伴侶、性交易服務者、於營業場所發生性行為者等)；過去曾罹患性病；或性接觸對象有前述任一情形者」等 3 種，已於 2023 年 8 月 22 日放寬「曾接種天花疫苗者」可接種 2 劑疫苗，呼籲僅接種 1 劑之民眾，儘速完成 2 劑疫苗之接種，及早完成 2 劑疫苗之接種，以達 9 成保護力。台灣疾管署統計，截至 2023 年 9 月 11 日共計完成 94,102 人次 Mpox 疫苗接種服務，其中暴露後預防 (PEP) 接種 457 人次及暴露前預防 (PrEP) 接種 93,645 人次；已完成 2 劑疫苗接種者為 31,913 人，僅接種 1 劑者 30,276 人，目前全國共 143 家合作醫療院所可提供接種服務。

醫療機構因應 Mpox 感染管制措施

醫護人員在接觸疑似 Mpox 個案時口罩、外科口罩或 N95 口罩 (需配戴於可能產生飛沫微粒 (aerosol) 的醫療處置，如採檢咽喉拭子、支氣管

鏡檢、誘發痰液的處置、使用面罩式的正壓呼吸器、氣管內插管與拔管、抽痰等時機) 及手套算是最基本的，視狀況穿著隔離衣及面罩。醫護人員針對高風險族群 (如看性病或是有發燒的男性) 主動的問診可能也會有一定的幫忙。

由於猴痘可以有不同時期的皮膚病灶，因此有疑似猴痘並不明原因的皮疹或是持續較久的皮疹也建議臨床可以送檢。另外，醫護人員可以主動提醒愛滋感染者、性病感染者、暴露愛滋病毒前預防性投藥的個案，於猴痘疫苗接種的同時需觀察是否有皮疹的現象發生。

(1) 疑似或確診 Mpox 個案，依據個案疾病狀況是否有重症或具重症風險因子，以及家中條件等因素綜合評估，若經臨床專業評估無住院治療照護之需要，且家中條件適合，可返家自主健康管理。

A. 重症或具重症因子包括：

a. 有出血性疾病、融合型皮膚病灶、敗血症、腦炎、病灶位置導致需積極疼痛控制、合併細菌感染等。

b. 有嚴重免疫不全 (愛滋病毒感染且 $CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$ 、白血病、淋巴瘤、全身性惡性腫瘤、器官移植等) 等情形。

c. 兒童 (特別是 1 歲以下的嬰兒)、孕婦及哺乳婦女。

B. 居家條件：

a. 可 1 人 1 室。

b. 若家中有孕婦、未滿 12 歲兒

童、80歲（含）以上長者、接受血液透析或免疫不全者等，需1人1室且有獨立衛浴設備。

(2) 疑似 Mpox 個案經綜合評估無需收治住院者，於依法通報並採檢後，得予以先行返家等待檢驗結果，請醫療及衛生單位衛教及提供「疑似猴痘個案衛教事項」。疑似個案須自主健康管理至檢驗結果陰性，排除感染為止；並請醫療院所同步通知地方衛生單位。個案出院返家後，如檢驗結果為陽性確診，由個案居住地縣市衛生單位聯繫通知個案陽性檢驗結果，並再次確認返家確診個案有無相關就醫需求，並依個案狀況進行後續住院或居家自主健康管理。

(3) 確診 Mpox 個案經綜合評估無住院收治需求者，可返家進行二階段「居家自主健康管理」，倘個案在居家自主健康管理階段，因疾病狀況有住院或就醫需求，地方衛生單位應予以協助。

A. 第一階段自主健康管理：出院返家後至符合以下所有條件；地方衛生單位應至少每2日追蹤關懷個案。

- a. 至少 72 小時沒有發燒。
- b. 在過去 48 小時內沒有出現新的病灶。
- c. 露出部位皮膚病灶（包括臉部、手臂及手部）都結痂，且可完全被遮蓋（例如：使用衣物、紗布、OK 繃等蓋住）。
- d. 口腔黏膜沒有病灶。

B. 第二階段自主健康管理：符合結束第一階段自主健康管理至結案，結案條件為符合以下所有條件；地方衛生單位應至少每週追蹤關懷個案。：

- a. 至少 24 小時沒有發燒。
- b. 在過去 48 小時內沒有出現新的病灶。
- c. 所有病灶（露出 / 未露出）都結痂脫落，且下方長出一層新的皮膚。
- d. 沒有黏膜病灶。

(4) 個案如符合結束各階段自主健康管理條件，由地方衛生單位協助安排個案就醫進行評估。

疑似或確診 Mpox 之個案需佩戴外科口罩（預防呼吸道分泌物噴濺），經臨床專業評估需住院治療照護時，建議有單獨衛浴的單人病室，隔離期間病室房門應維持常關，若無單人病室，確診病人可採集中照護。確診 Mpox 後，隔離至全身皮膚病灶結痂完全脫落且形成新的皮膚層為止，由於重症患者或免疫力低下者，其猴痘病毒殘存時間可能延長，可視臨床醫師判斷延後解除隔離。Mpox 病人的皮膚病灶可以依疹子範圍以布單或隔離衣等適當覆蓋，避免接觸環境造成傳播。確診 Mpox 個案在執行可能產生飛沫微粒 (aerosol) 的醫療處置應在負壓隔離病室或換氣良好的病室。Mpox 個案會有病灶脫落結痂，因此病室內因避免執行會引起環境中灰塵或病灶脫落結痂揚起的電風扇或

打掃方式（如掃地、吸塵器等）。環境打掃須先完成其他 Mpox 個案隔離病房其他區域清潔消毒，並在環境清潔前先採取濕式清潔環境動作（先以清潔劑或肥皂和清水移除髒污與有機物質），再使用當天泡製的 1:50 (1,000ppm) 漂白水稀釋液，進行擦拭，由低污染區至重污染區進行消毒，清潔用具建議分區使用，並於使用完畢後應清潔消毒，經常清潔更換。

處理 Mpox 感染個案使用過的被服及布單織品應盡量避免抖動，以防止污染空氣及環境，並於病室內依傳染性織品的規範將使用過的物品包裝並儘速送洗。

地方衛生單位會進行疫情調查，並建立高風險密切接觸者名單，高風險接觸者開立健康監測通知書，並健康監測 21 天。

Mpox 屍體處理部分，由於剛過世病人仍可能從肺部排出的少量空氣、或病房環境、或屍體表面可能有受污染，應使用完全密封且非滲透性的屍袋，並應慎防體液滲漏，其屍袋表面以 1:10 的稀釋漂白水 (5,000ppm) 抹布擦拭，並儘速送至太平間。

結 論

人類歷經前所未有的新型冠狀病毒大流行兩年多，大家體驗了對生命的折損、對經濟的影響、隔離政策所

影響的自由及工作的影響，對新興傳染疾病重視度提升了不少，戴口罩及洗手也成為全民運動。Mpox 若造成大流行，同樣會造成社會衝擊的新興傳染疾病，因此為高風險族群施打疫苗極為重要，醫師針對性病高風險族群的愛滋篩檢及注意是否猴痘感染症狀都很重要，也需提醒及衛教病人。此波 Mpox 疫情屬非典型症狀不易發覺外，疹子數量不一定多又可能長在私密處，感染者主要在男男性行為族群、多重性伴侶者與在性工作者中可能導致社會歧視問題。我們有需要更加理解 Mpox，減少不必要之恐慌，新型冠狀病毒疫情趨緩後，台灣國門已經開放，新興傳染疾病無國界，提升臨床醫護人員對 Mpox 的警覺非常重要。發現 Mpox 潛在個案，才能及早診斷並且及早防堵，做好相關的整備。提升感染 Mpox 高風險族群與場域相關人員對其疾病的防護（=疫苗施打）非常的重要，另外避免 Mpox 的污名化及提升診斷的方便性，才能有效減少黑數的發生。此疾病需要多科別跨科別（感染科、泌尿科、直腸外科、皮膚科、家醫科、耳鼻喉科、急診等）及跨領域（如非營利組織等）的團結與合作，基層診所也都是重要的一員。面對新興傳染疾病，對大家都是全新的挑戰，滾動式的政策調整外，我們需要提升對這些疾病的認識，公衛、醫療體系與民眾共同面對。

參考文獻

1. Ligon BL: Monkeypox: a review of the history and emergence in the Western hemisphere. *Semin Pediatr Infect Dis* 2004;15:280-7.
2. 衛生福利部疾病管制署 (2023, 2月18日)。猴痘。摘自 <https://www.cd.gov.tw/Disease/SubIndex/G3A6nyt8JmqIUcUF5Pek6w/html>。
3. ECDC (Europea Centre for Disease Prevention and Control) (2023, 2月18日)。Factsheet for health professionals on mpox (monkeypox). Available <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals/html>.
4. Thornhill JP, Antinori A, Orkin CM: Monkeypox Virus Infection across 16 Countries - April-June 2022. Reply. *N Engl J Med* 2022; 387:e69.
5. CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (2023, Feb 15). 2022 Mpox Outbreak Global Map. Available <https://www.cd.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map/html>.
6. Edouard Mathieu FS, Saloni Dattani, Hannah Ritchie, et al (2023, Feb 18): Mpox (monkeypox). Available <https://ourworldindata.org/monkeypox/html>(Our World in Data).
7. WHO (World Health Organization) (2023, Sep 19). 2022-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends. Available https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/.
8. 衛生福利部疾病管制署 (Centers for Disease Control and Prevention) (2023, 02月20日)。猴痘。摘自 <https://www.cd.gov.tw/Disease/SubIndex/G3A6nyt8JmqIUcUF5Pek6w/html>。
9. O'Toole, Á Neher, R A, et al: APOBEC3 deaminase editing in mpox virus as evidence for sustained human transmission since at least 2016. *Science* 2023; 382: 595-600.
10. United States CDC (Centre for Disease Prevention and Control) (2023, 12月06日)。Mpox Rash Photos. Available <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/symptoms/index.html>.

Mpox: An Emerging Infectious Disease

Yea-Yuan Chang¹, Hsing-Yi Tsou², Shu-Mei Yu², En-Lin Lin²

¹Division of Infectious Diseases, Department of Medicine,

²Department of Infection Control,

Taipei City Hospital Renai Branch, Taipei, Taiwan

Human beings have experienced the unprecedented emerging coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic for more than two years. COVID-19 not only impacted on the individual level as many experienced the loss of friends and relatives, it also impacted the economy, freedom, and work due to isolation policy. Consequently, people have become more attentive towards emerging infectious diseases. Wearing masks and washing hands have also become a national movement. Mpox is another emerging infectious disease that may lead to local epidemics in Taiwan like COVID-19, thus causing a severe social impact. The atypical symptoms of the Mpox outbreak in Europe, America and Asia since May 2022, specifically the relatively small number of cutaneous, mucosal anogenital or oral lesions, makes the diagnosis more challenging. Mpox global outbreak is driven by human-to-human transmission via close contact (mainly sexual transmission). Mpox has been most prevalent among men who have sex with men (MSM), people with multiple sexual partners, and sex workers. Mpox is an important global public health issue, and may lead to social discrimination of those at higher risk. Therefore, we need to know more about Mpox. Since the COVID-19 epidemic is slowing down and immigration control and entry quarantine restriction has eased in Taiwan, it is imperative to improve the ability of clinicians to detect potential Mpox cases, provide early diagnosis, and prevent infection via two dose vaccinations, pre-exposure prophylaxis for high-risk population and post-exposure prophylaxis.

Key words: Mpox, infection control, sexual transmission, atypical symptoms, higher risk groups

COVID-19 疫情威脅下之 精神科居家照護服務

彭依萍¹ 饒麗君² 李青霖² 林育如² 方靖勻²

臺北市立聯合醫院松德院區¹ 感染管制室² 居家護理

嚴重特殊傳染性肺炎 (coronavirus disease, COVID-19) 自 2019 年爆發，對公共衛生造成了極大的威脅，精神科居家照護除了面臨居家訪視過程進入社區面對疫情交互傳染的風險外，在面對精神病人的同時，如何提供持續且全方位的精神與防疫照護，變成精神居家照護的一大挑戰。本文除了說明感染管制措施在居家訪視過程中的運用外，亦用公衛四段七級的概念來加強疫情期間整體居家照護的任務，結果顯示在防疫管控措施下，精神居家的再住院率未大幅上升。經過這次面對 COVID-19 疫情的處理經驗，深刻體認面對精神病人，除了生理狀況需要照護外，病患及家屬的心理需求、防疫措施協助等，也都是臨床醫護人員需要去考量的，未來可能面對後續的新興傳染病，期許防疫工作能謹記一從「心」做起。(感控雜誌 2023:33:381-386)

關鍵詞：嚴重特殊傳染性肺炎，精神科，居家照護，防疫管控措施

前 言

嚴重特殊傳染性肺炎 (coronavirus disease, COVID-19) 自 2019 年爆發，對公共衛生造成了極大的威脅，病毒藉由飛沫或氣溶膠等傳染方式散播，居家照護的醫護人員在社區環境

中與患者密切接觸，這使他們面臨更高的感染風險 [1]。

對於大多數常見的精神疾病患者，環境壓力因素常為主要的病因，破壞性和不可預測的大流行情況可能會增加許多人的痛苦程度 [2]，而使其病情加重，因此在 COVID-19 之疫

民國 112 年 9 月 5 日受理
民國 112 年 11 月 7 日接受刊載

通訊作者：方靖勻
通訊地址：台北市信義區松德路 309 號
通訊電話：02-27263141

DOI: 10.6526/ICJ.202312_33(6).0005

中華民國 112 年 12 月第三十三卷六期

情威脅下，精神科居家照護除了面臨居家訪視過程進入社區面對疫情交互傳染的風險外，在面對病人的同時，如何提供持續且全方位照護，變成精神居家照護的一大挑戰。

COVID-19 疫情對社區精神病患之威脅與影響

國外的文獻指出，在 COVID-19 大流行期間，除了帶來染疫的風險外，因控制 COVID-19 疫情而產生的防疫措施，如社交距離、進出公共場所的限制、因經濟活動減少而導致失業等壓力嚴重影響民眾的心理健康，已有精神疾病之患者可能面臨更大的精神健康狀況惡化的風險，精神病患者表現出比健康對照者更高的抑鬱、焦慮、孤獨和 COVID-19 恐懼症狀 [2]，The Global Burden of Disease (GBD) 研究估計，COVID-19 大流行導致了重度憂鬱症及焦慮症的盛行率大幅增加。[3]

除了原本的精神病症狀惡化外，確診 COVID-19 引起之精神障礙的後遺症包括認知障礙（如持續記憶障礙和執行功能障礙）、短期記憶喪失、注意力集中問題和日常問題解決能力受損，俗稱為「腦霧」。[2] 另根據國外的研究，精神疾病患者罹患 COVID-19 的嚴重程度和死亡率風險顯著增加 [4]。

由此可知，疫情期間社區的精神病患面對非常大的危機，防疫期間，

醫療量能因應疫情而調整，門診和住院服務被中斷，因此如何協助維持病情的穩定，是居家醫療的一大挑戰。

精神居家照護面臨之困難與挑戰

精神衛生法第三十五條第二項規定訂定之「精神病人居家治療標準」規範，符合服務對象標準者，得經精神專科醫師診斷，由精神科居家護理師前往病人居所提供精神醫療導向相關專業服務，此外亦可提供如社區福利資源諮詢及轉介、提升病人生活功能、自我照顧訓練、協助回歸社會之適應、提供家屬相關諮詢或支持等各項復健及照護服務 [5]。在疫情期間精神居家照護除了面臨大家所需面對的交互傳染風險外，還面臨了相較其它科別不同之困境，分述如下：

1. 居家之精神病人大多數都需要近距離地靠近病患施打長效針劑，在準備針劑及施打的過程中無法保持適當距離。

2. 病人因症狀關係無法配合防疫措施，例如無法配合戴口罩、到處在社區游走、確診也無法配合隔離及不知如何求助治療等。

3. 許多精神病人為弱勢家庭，除環境髒亂外，家屬對傳染病之認知也貧乏，進而提高染疫的風險。

4. 精神病症狀對疫情的解釋與行為反應，更造成症狀之惡化，例如此次疫情訪視其中一位居家病人時，發現病患因對於新冠肺炎的錯誤認知造

成其症狀惡化，病患焦慮到 24 小時皆戴著口罩，以至耳朵被口罩鬆緊帶長期壓迫而出現傷口，甚至有化膿情形。

精神居家照護之防疫策略

面臨了上述的困境，如何在嚴峻疫情下提供居家精神病患在訪視時完整的照護，分別進行了下面的防疫策略：

一、訪視時防疫整備

(一) 準備期

因應醫療量能調整及考量減少進入社區增加交互感染的風險下，與醫師共同評估個案病情穩定度許可下，將病人長效針劑更改為口服藥物，讓病人治療不中斷，訪視前以電話評估，除了了解個案病情有無變化外，亦進行風險評估（評估 TOCC 及病人之慢性病史等），確實詢問並記錄旅遊史 (Travel history)、職業別 (Occupation)、接觸史 (Contact history) 及是否群聚 (Cluster) 等，例如家中有無家人確診情形，同時也評估家屬對疾病的認知，若有家人確診則改以其他方式送藥；另備妥訪視時所需之防疫物資，包含口罩（外科及 N95）、手套、隔離衣、酒精乾洗手液等。

(二) 訪視期

至個案家中訪視，若需近距離（低於室內防疫距離 1.5m）接觸，則於案家穿戴適當防護裝備，執行業

務完畢則在案家脫除防護裝備至感染廢棄垃圾袋中，打包並以酒精乾洗手液消毒手部後再帶走放置公務車上密閉箱中再至其他案家，若個案確診或家中有其他確診家屬，則協助將藥物放置門口，讓病人或家屬自取。

訪視時評估重點為了解個案精神疾病狀況變化、有無受到疫情影響其身心狀態、家屬照護上需求評估等，針對個案病情變化予以衛教、評估病情變化協助病人或家屬轉介適當資源及提供防疫相關協助。

(三) 結束期

返回醫院後將感染廢棄物丟棄，進行手部衛生後紀錄個案訪視情形，針對特殊個案進行討論，加強後續追蹤及與家屬或公衛照護師保持聯繫。

二、針對疫情下執行之公衛任務

社區為高風險交互傳染的地方，對於自我保護及照顧能力差之精神病人，更是傳染病毒的大溫床，因此要如何面面俱到的照顧居家精神病人，我們依據公衛四段七級之概念加強照護服務，如表一。

防疫經驗反思與檢討

從 109 年 12 月至 111 年 12 月底，歷經幾波新冠疫情之大流行，配合國內相關的防疫政策而調整醫療量能，改變了以往的就醫模式，為了照護多數弱勢精神病人家庭，身為精神科專科醫院的居家訪視團隊，除了須持續

表一 四段七級公衛任務

分段	分級	項目	任務
第一段	第一級	健康促進	提供家屬防疫相關衛教
	第二級	特殊保護	了解疫苗施打情形，加強疫苗施打認知，協助住家附近疫苗站預約或提供本院疫苗站施打資訊，提高疫苗施打率
第二段	第三級	早期診斷 早期治療	追蹤時若發現個案不適，提供篩檢站訊息或教導家屬快篩使用方式
第三段	第四級	限制殘障	個案確診時教導家屬如何至附近診所領取抗病毒藥物或協助本院之視訊領藥，若個案不配合隔離，則協助轉介精神檢疫所住院
	第五級	復健	追蹤後續個案確診後變化
第四段	第六級	安寧緩和	了解有無個案因染疫後而引發重症，提供並轉介安寧需求
	第七級	哀傷撫慰	若個案因疫過世，出訪安撫家屬及評估心理需求，必要時予以轉介

表二 109-111 年居家個案再住院情形

年度	收案滿 3 個月人數	居家個案住院數	再住院率
109	150	8	5.3%
110	161	8	5.0%
111	179	11	6.1%

肩負居家照護責任外，更需為了保護疫情下的精神病患擴展公衛任務，將病患之長效針劑改為口服藥物後，更加密集監測追蹤個案服藥情形及病情變化，監測 109-111 年之再住院率如下表二，顯示只有微幅上升。

在疫情期間，居家團隊與家屬的連繫增加，除了了解病情變化外，團隊可傾聽病患與家屬對疫情的焦慮，大部分的家屬不會使用手機或電腦等資訊設備查詢或預約疫苗站相關資訊，對於滾動式防疫措施調整也不甚清楚，怕觸犯傳染病防治法或疾病傳播不敢出門等，團隊提供疫苗站

資訊、協助掛號、轉介資源等醫療服務，跟家屬及病人衛教正確資訊，在團隊努力下，109-111 年間，居家個案疫苗施打率為 47% (94/202)，確診率為 14% (29/202)，其中沒施打疫苗的個案確診為 24% (7/29)，相較於國外針對精神障礙之住院患者疫苗施打率的相關文獻比較，施打率一樣 47% [6]，不少國外研究指出患有精神疾病的患者感染 COVID-19 的風險、發病率和死亡率均較高 [7]，其合併的生理問題、免疫功能改變、睡眠相關問題以及各種社會經濟風險因素導致精神疾病患者的 COVID-19 感

染率更高，預後較差 [8]，因此精神病人者應更需要接受疫苗的保護，但實際的施打率卻比國外文獻調查之 COVID-19 疫苗接受整體盛行率 64.9% [9] 來的低，所以未來如何提升精神病患之施打率可以再思考更多精進方式。

疫情過程中，一位未施打疫苗之居家個案因染疫過世，另一位過世的居家個案據家屬述個案當日打完疫苗後，返家休息時突然過世，讓家屬們造成莫大的衝擊，居家團隊立刻進行關懷與諮商，讓防疫的同時，也不中斷照護心靈的健康。

結 論

經過這次面對 COVID-19 疫情的處理經驗，深刻體認落實感染管制的工作，不管是在醫院或社區，除了生理狀況需要照護外，病患及家屬的心理需求、防疫措施的協助等，也都是臨床醫護人員需要去考量的，未來可能面對後續的新興傳染病，期許防疫工作能謹記—從「心」做起。

參考文獻

1. Eleanor H, Nicholas JL, et al: Community healthcare workers' experiences during and after COVID-19 lockdown: A qualitative study from Aotearoa New Zealand. *Health Soc Care Community* 2022;30:2761-71.
2. Brenda WJHP, Michael EB, et al: How COVID-19 shaped mental health: from infection to pandemic effects. *Nat Med.* 2022; 28: 2027-37.
3. Damian S: Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet* 2021;398:1700-12.
4. Toubasi AA, AbuAnzeh RB, Abu Tawileh HB, et al: A meta-analysis: The mortality and severity of COVID-19 among patients with mental disorders. *Psychiatry Res* 2021;299:1-14.
5. 劉玟宜，葉馨婷：社區精神居家護理之現況與展望。護理雜誌 2021;68:24-9。
6. Lokesh S, Scott DL, Soares JC et al: COVID-19 vaccine hesitancy in the Inpatient Psychiatric Setting. *Psychiatry Serv* 2021;72:1360-61.
7. Oskar HJ, Pernille K, et al: COVID-19 vaccine willingness amongst patients with mental illness compared with the general population. *Acta Neuropsychiatr* 2021;33:273-6.
8. Mazereel V, Van AK, Gil Y, et al: COVID-19 vaccination for people with severe mental illness: why, what, and how? *Lancet Psychiatry* 2021;8: 444-50.
9. Dechasa AM, Yohannes MD, Asefa YA, et al: Global COVID-19 vaccine acceptance rate: Systematic review and meta-analysis. *Front Public Health* 2022;10:1-14.

Psychiatric Home Care Nursing Services under The Threat of COVID-19 Epidemic

I-Ping Peng¹, Li-Chun Rao², Ching-Lin LEE², Yu-Ju Lin², Ching-Yun Fang²

¹Infection Control Center, ²Department of Nursing,
Taipei City Hospital Songde Campus, Taipei, Taiwan

Since 2019, the outbreak of Coronavirus Disease (COVID-19) has posed a considerable threat to public health. In addition to the risk of infection during home visits and exposure to community transmission, providing comprehensive care to psychiatric patients has become a major challenge for home psychiatric care. This article not only explains the use of infection control measures during home visits but also uses the four stages and seven levels of public health to strengthen the overall home care mission during the epidemic. The results show that under epidemic prevention and control measures, the readmission rate for home psychiatric care has not increased substantially. Throughout the COVID-19 epidemic, it has become apparent that in addition to caring for patients' physical conditions, clinical medical staff also need to consider patients' and their families' psychological needs and assistance with epidemic prevention measures. In the future, when facing new emerging infectious diseases, it is hoped that epidemic prevention work can begin from the "heart".

Key words: COVID-19, psychiatric home care, epidemic prevention, control measures

以毒攻毒 - 利用病毒治療癌症？

高毓婷 蘇沛晴 余佳益

財團法人國家衛生研究院 感染症與疫苗研究所

前 言

新型冠狀病毒的大爆發，讓許多人對病毒有著更深的恐懼及害怕。病毒的種類繁多，特性也不盡相同：病毒感染宿主後，有些會造成宿主立即性的細胞病變、有些不會致病、而有些則是選擇潛伏於宿主體內，待宿主免疫力低下時再伺機爆發。不同的病毒特性各異，不只感染的細胞種類不同，針對宿主所誘發的免疫反應也各不相同。若我們能了解病毒造成細胞死亡之機制，利用其選擇性死亡的特性針對癌細胞進行破壞，或許能開啟未來癌症研究及治療上的另一個契機。

癌症治療的方式

當正常細胞過度增生且缺乏分化時會形成腫瘤 (tumor)，而腫瘤細胞開始入侵周邊組織時就變成惡性腫瘤，俗稱癌症 (cancer)。癌症主要分

為兩大類，實質固態瘤 (solid tumor) 與血液惡性腫瘤。相較於全身性的血液惡性腫瘤，從局部開始產生的實質固態瘤，大部分會先採用外科手術的方式處理。若腫瘤尚侷限於某個範圍之內，醫生多半會建議直接將病變的組織切除，並搭配化學或放射線治療，預防沒有被移除乾淨的癌細胞擴散。殺死癌細胞的過程中其實也毒殺了許多正常細胞，尤其是會造成全身性傷害的化學治療，對患者身心造成極大程度的傷害，許多患者因副作用導致精神體力無法負荷而離世。目前許多癌症對於這些傳統治療方式具有抗性，因此儘管有些患者熬過化療，仍有相當高的機率再度復發。

相較於上述的傳統治療方式，標靶治療具有較高的專一性，因為只針對特定變異的腫瘤細胞進行攻擊 [1]，因此能降低對健康細胞的傷害；免疫治療則是透過調節自身免疫力 [2]，而非直接攻擊腫瘤細胞的方式去對抗癌細胞。雖然標靶治療和免

疫治療的副作用較化療小，但治療費用高昂且也可能因產生抗藥性而失效。因此，找到專一性高、副作用小、快速有效的治療方式成為大家共同的目標。

病毒治療癌症的原理及優點

過去曾發現癌症病人被某些特定病毒感染後，身上的腫瘤反而縮小的現象，因而出現了溶瘤病毒這個名詞 [3]。因為具有選擇性感染癌細胞的能力，使得溶瘤病毒療法相較於化學治療可以更專一地毒殺癌細胞、降低對健康細胞的傷害、並減少治療所造成的副作用 [4, 5]。因為病毒有自我複製的能力，所以使用低劑量的病毒即可達到治療的效果，因此不但能減少治療的次數，也能降低醫療費用的支出。溶瘤病毒可抑制多條致癌途徑、採用多種細胞毒殺的手段裂解腫瘤細胞、並能間接活化體內的免疫反應對抗腫瘤 [4]，因此相較於傳統治療較不易產生抗藥性。為了降低治療風險，一般針對癌症治療所選用的病毒株，多為不會造成人類嚴重疾病的減毒株 [6]。由於具備高度專一性、安全性、且副作用低等優點，近年的溶瘤病毒研究亦為癌症治療帶來了另一道曙光。

目前已知的溶瘤病毒

利用溶瘤病毒抗癌的方式主要分

為兩大類：一種是直接利用病毒感染並破壞癌細胞；另一種則是把病毒當作專一性載體 [7]，攜帶抗癌蛋白的基因至癌細胞內表現。溶瘤病毒療法目前在臨床試驗中，可作為主要或是輔助的治療方式 [8]。

腺病毒 (adenovirus) 目前被廣泛應用於癌症治療，包含乳癌、肺癌、胰臟癌、膀胱癌、大腸癌、卵巢癌、前列腺癌以及腦癌等 [8, 9]。提到癌症，大部分的人最畏懼的就是腦癌，而腦癌中的膠質母細胞瘤 (glioblastoma, GBM)，其惡性程度更被世界衛生組織歸類為第四等級神經膠質瘤 (glioma) [10]，這種侵襲性腫瘤因含有神經膠質瘤幹細胞 (glioma stem cells, GSCs)，使其可以抵抗細胞凋亡，具有增殖性、侵襲性、血管生成性及免疫逃脫等特性 [11]，手術及化學治療的成效不彰且治療後經常復發 [12]，溶瘤病毒療法因此被寄予厚望。

自 1999 年起，已發現多種可針對惡性神經膠質瘤的溶瘤病毒，包含新城病毒 (newcastle disease virus, NDV)、單純疱疹病毒 (herpes simplex virus, HSV)、腺病毒以及呼腸孤病毒 (reovirus) 等 [13]。針對 GBM 復發病人的臨床試驗結果顯示，利用溶瘤病毒治療並不會產生毒性與不良影響，而治療後的存活率則依據不同病毒種類、劑量及接種方式可從四個多月到九年不等 [13]。

經過二十多年的努力，截至 2022

年已有三個溶瘤病毒產品上市，包含由腺病毒改良而成的 Oncorine [14]，以及由 HSV type I 改良的 Imlytic (T-VEC) [15] 和 Delytact (G47 Δ) [16]。其中 Delytact (G47 Δ) 是第一個以治療惡性神經膠質瘤上市的溶瘤病毒，相信未來也會有更多的溶瘤病毒產品陸續上市。

治療腦癌の後起之秀

溶瘤病毒療法看似比傳統療法治療腦癌更有成效，但對於有效毒殺 GSCs 仍是深具挑戰。腦癌是生長在神經密布的大腦裡的顱內腫瘤，因此尋找具神經趨向性的溶瘤病毒比較有感染 GSCs 的機會，而茲卡病毒 (Zika virus, ZIKV) 恰巧就具有這樣的神經趨向性 [17]。目前已知茲卡病毒較易損傷胎兒神經元，對於成人細胞的傷害較小 [18]。因此，茲卡病毒藉由蚊子叮咬感染人類後，大部分的成人無明顯症狀，僅少數會有發燒等輕微症狀，而神經系統併發症在成人則十分罕見 [19]。反之，婦女需慎防懷孕期間被感染，因為若被茲卡病毒感染，有可能會產下小腦症或是神經異常的新生兒 [20]。從這些臨床數據可以觀察到，與多數可以感染不同種癌細胞的溶瘤病毒不同，茲卡病毒主要偏好感染中樞神經系統的腫瘤細胞 [21]，也因此被認為有治療成人 GBM 的潛力。

茲卡病毒如何毒殺癌細胞

轉錄因子 SOX2 及其調控的 α vb5 受體在 GSCs 中有高量的表現，其表現量與癌症的預後不良有正相關，而茲卡病毒恰巧能藉由 SOX2 所調控的 α vb5 受體感染 GSCs [22]。茲卡病毒毒殺 GBM 的機制，除了大眾相對熟知的半胱天冬酶依賴性細胞凋亡 (caspase-dependent apoptosis) 外，也會誘發與半胱天冬酶無關的細胞焦亡 (caspase-independent pyroptosis) [23]。

傳統認知的細胞焦亡 [24]，是透過活化的半胱天冬酶 (caspase) 切割細胞內的細胞焦亡執行者 gsdermin D (GSDMD)，切割後所形成的 N 端產物 (GSDMD-N) 會寡聚化 (oligomerize) 並在細胞膜上穿孔，最終導致細胞裂解死亡 [25, 26]，此過程常會伴隨促炎細胞因子 (pro-inflammatory cytokine) 介白素 -1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β) 的活化及分泌 [27]。不同於傳統的活化路徑，茲卡病毒還可以透過其病毒蛋白酶 NS2B3 切割 GSDMD 誘發細胞焦亡 (圖一)。

利用茲卡病毒治療腦癌的優點

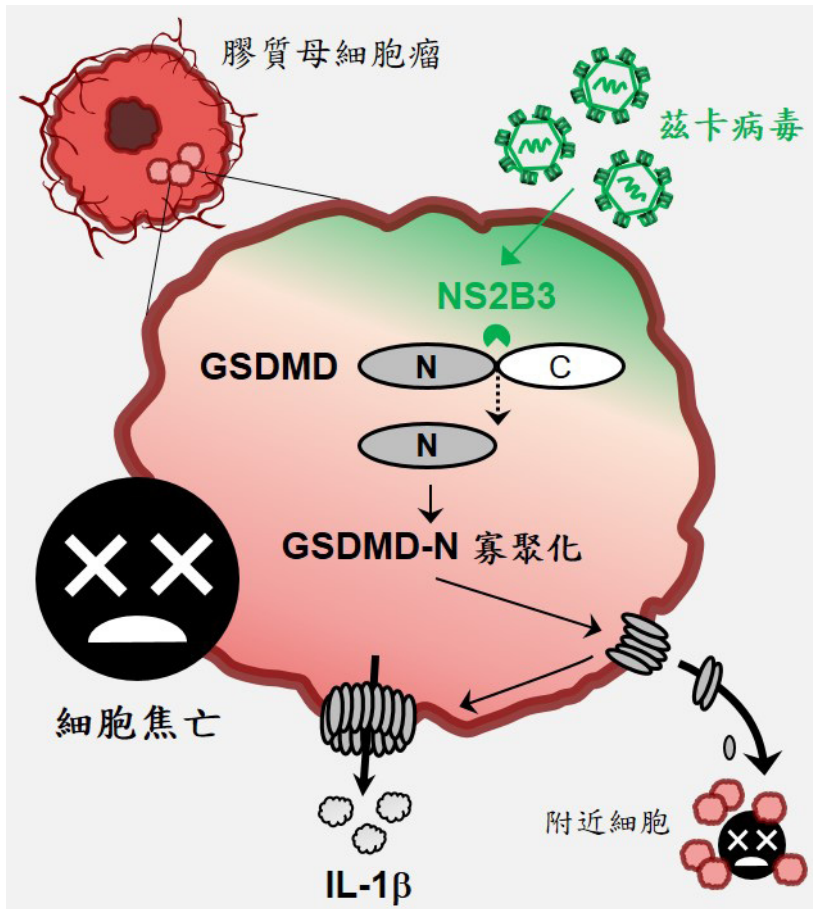
目前用來治療腦癌的溶瘤病毒多數已遍布於世界，人類可能已具有對抗這些病毒的免疫力，進而影響溶瘤病毒治療的效果；反之，茲卡病毒

主要在熱帶及亞熱帶地區傳播，且自2016年後並未有流行，因此成為治療腦癌的一大優勢。根據目前動物實驗的結果顯示，茲卡病毒可以減少腦瘤小鼠的神經性症狀、降低腫瘤的轉移率、提升老鼠的存活率，而且治療時沒有明顯的副作用產生。此外，茲卡病毒可以自我複製，而且藉由細胞焦亡所產生的GSDMD-N可從被感染的細胞釋放，並轉移至附近的細胞進行毒殺作用（圖一），這代表治療時可以使用較低劑量的茲卡病毒，有助於減少副作用降低病人治療的風

險與不適。茲卡病毒感染除了可以直接毒殺GSCs之外[21, 28]，還能同時誘發體內的免疫反應，除了伴隨細胞焦亡所分泌的IL-1 β 會促使發炎反應之外[27]，病毒感染時還會活化毒殺性T細胞，有助於腫瘤的清除，並能形成長期保護效果防止癌症復發[29]。

利用病毒治療癌症的考量

儘管溶瘤病毒可以專一的毒殺癌細胞，但使用病毒還是會有致病風



圖一 茲卡病毒利用自身蛋白酶誘發膠質母細胞瘤細胞焦亡的機制

險，能以越少量、毒性越低的病毒治療，越能提高安全性。雖然溶瘤病毒有殺死癌細胞的能力，但是為了避免毒殺效果太強而造成周邊組織傷害，治療前建議先預防性準備抗病毒、抗細胞死亡、或是抗發炎藥物。此外，由於並非所有人都適合相同的治療方式，若能於治療前評估患者是否適合溶瘤病毒療法，就可以最少的醫療資源獲得最理想的治療效果，達到精準醫療的目標。

以茲卡病毒為例，其溶瘤機制可透過病毒蛋白酶切割 GSDMD 誘發癌細胞的死亡。目前已知大多數台灣人的 GSDMD 可以被病毒蛋白酶所切割；但世上仍有少數帶有特殊 GSDMD 變體 (variant) 的人，他們的 GSDMD-N 無法於細胞膜上穿孔誘發癌細胞死亡，因此可能不適用茲卡病毒療法 [23]。在溶瘤病毒進入臨床試驗之前，測試病毒的安全劑量、評估治療時誘發的免疫反應、準備能控制病毒的藥物、及確認哪些病人適合治療，都是必要、而且重要的準備工作。

如何提升溶瘤病毒的療效及安全性

溶瘤病毒攻擊癌細胞但也會被免疫細胞辨認攻擊，為了維持病毒複製及擴散的能力，在治療時可考慮搭配使用免疫抑制劑，如化療藥物 Cyclophosphamide (CPA)，不僅能

抑制先天免疫反應、增加溶瘤病毒的複製、也能抑制腫瘤生長 [30]。除了直接毒殺癌細胞外，溶瘤病毒也可效法癌症疫苗的策略，在病毒感染時攜帶癌症相關抗原 Tumor-associated antigens (TAAs) [31]，增加對抗腫瘤的後天免疫反應，以提升溶瘤病毒免疫治療的效力。

由於使用野生型 (wild-type) 溶瘤病毒會有安全上的疑慮，因此安全性較高且保有療效的減毒株成為新的研究趨勢。茲卡病毒移除其基因組 3 端非轉譯區 (3'UTR) 的 10 個核苷酸 (nucleotide) 所生成的減毒株，雖然於動物體內病毒 RNA 複製能力降低，但卻能誘發高量的中和性抗體及 T 細胞反應，非但不會造成病毒血症 (viremia)，更能顯著地提升實驗動物的存活率 [32, 33]。

若排斥以活病毒治療，也可使用病毒毒殺癌細胞的武器加以取代，例如會引發細胞焦亡的茲卡病毒 NS2B3 蛋白，或是會在細胞膜上穿孔的 GSDMD-N [23]。不同溶瘤病毒各有其優缺點，同時使用多種病毒截長補短，亦或是結合其他癌症治療方式，有望能提升溶瘤病毒的療效及安全性。

結語

根據今年衛福部統計處公布的 111 年國內十大死因，位居台灣十大死因之冠的癌症 [34]，無疑是人們最

害怕的疾病之一。治療癌症往往是艱苦漫長的過程，儘管耗費大量的時間與金錢，也不能保證是否能治癒。如果可以增加腫瘤治療的專一性、提升治療的效果、及降低治療的次數，那麼就能減少癌症治療對病人造成的副作用，與降低患者的經濟負擔。溶瘤病毒因為對腫瘤細胞具有高度專一性、不容易產生抗藥性，除了直接殺死癌細胞之外，還能誘發免疫反應防止癌症復發，使它成為癌症治療的一大曙光。儘管如此，詳細了解病毒治療癌症的機制、審慎評估病毒療法的風險、並預防各種突發狀況，才能更安全有效的利用病毒療法來治療癌症。

參考文獻

- Zafar A, Wang W, Liu G, et al: Molecular targeting therapies for neuroblastoma: Progress and challenges. *Med Res Rev* 2021;41: 961-1021.
- Suzuki S, Ishida T, Yoshikawa K, et al: Current status of immunotherapy. *Jpn J Clin Oncol* 2016;46: 191-203.
- Kelly E, Russell SJ: History of oncolytic viruses: genesis to genetic engineering. *Mol Ther* 2007;15: 651-9.
- Kaufman HL, Kohlhapp FJ, Zloza A: Oncolytic viruses: a new class of immunotherapy drugs. *Nat Rev Drug Discov* 2015;14: 642-62.
- Peruzzi P, Chiocca EA: Viruses in cancer therapy - from benchwarmers to quarterbacks. *Nat Rev Clin Oncol* 2018;15: 657-58.
- van den Pol AN, Davis JN: Highly attenuated recombinant vesicular stomatitis virus VSV-12'GFP displays immunogenic and oncolytic activity. *J Virol* 2013;87: 1019-34.
- Tang C, Li L, Mo T, et al: Oncolytic viral vectors in the era of diversified cancer therapy: from preclinical to clinical. *Clin Transl Oncol* 2022;24: 1682-701.
- Raja J, Ludwig JM, Gettinger SN, et al: Oncolytic virus immunotherapy: future prospects for oncology. *J Immunother Cancer* 2018;6: 140.
- Fukuhara H, Ino Y, Todo T: Oncolytic virus therapy: a new era of cancer treatment at dawn. *Cancer Sci* 2016;107: 1373-79.
- Stoyanov GS, Lyutfi E, Georgieva R, et al: Reclassification of glioblastoma multiforme according to the 2021 world health organization classification of central nervous system tumors: a single institution report and practical significance. *Cureus* 2022;14: e21822.
- Alvarado AG, Thiagarajan PS, Mulkearns-Hubert EE, et al: Glioblastoma cancer stem cells evade innate immune suppression of self-renewal through reduced TLR4 expression. *Cell Stem Cell* 2017;20: 450-61.
- Stupp R, Hegi ME, Mason WP, et al: Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol* 2009;10: 459-66.
- Foreman PM, Friedman GK, Cassady KA, et al: Oncolytic virotherapy for the treatment of malignant glioma. *Neurotherapeutics* 2017;14(2):333-44.
- Liang M: Oncorine, the world first oncolytic virus medicine and its update in China. *Curr Cancer Drug Targets* 2018;18: 171-76.
- Zhang T, Jou TH, Hsin J, et al: Talimogene laherparepvec (T-VEC): a review of the recent advances in cancer therapy. *J Clin Med* 2023;12: 1098.
- Todo T, Ito H, Ino Y, et al: Intratumoral oncolytic herpes virus G47 Δ for residual or recurrent glioblastoma: a phase 2 trial. *Nat Med* 2022;28: 1630-39.
- Lubin JA, Zhang RR, Kuo JS: Zika virus has oncolytic activity against glioblastoma stem cells. *Neurosurgery* 2018;82: 113-14.
- Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, et al: Zika virus infection with prolonged maternal viremia and fetal brain abnormalities. *N Engl J Med* 2016;374: 2142-51.
- Musso D, Gubler DJ: Zika Virus. *Clin Microbiol Rev* 2016;374: 951-8.
- Mlakar J, Korva M, Tul N, et al: Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med* 2016; 374:951-8.

21. Kaid C, Goulart E, Caires-Junior LC, et al: Zika virus selectively kills aggressive human embryonal CNS tumor cells in vitro and in vivo. *Cancer Res* 2018;78: 3363-74.
22. Zhu Z, Mesci P, Bernatchez JA, et al: Zika virus targets glioblastoma stem cells through a SOX2-Integrin alpha(v)beta(5) Axis. *Cell Stem Cell* 2020;26: 187-204.
23. Kao YT, Wang HI, Shie CT, et al: Zika virus cleaves GSDMD to disseminate prognosticable and controllable oncolysis in a human glioblastoma cell model. *Mol Ther Oncolytics* 2023;28: 104-17.
24. Aglietti RA, Dueber EC: Recent insights into the molecular mechanisms underlying pyroptosis and gasdermin family functions. *Trends Immunol* 2017; 38: 261-71.
25. Liu X, Zhang Z, Ruan J, et al: Inflammasome-activated gasdermin D causes pyroptosis by forming membrane pores. *Nature* 2016;535: 153-8.
26. Sborgi L, Ruhl S, Mulvihill E, et al: GSDMD membrane pore formation constitutes the mechanism of pyroptotic cell death. *EMBO J* 2016;35: 1766-78
27. Evavold CL, Ruan J, Tan Y, et al: The pore-forming protein gasdermin D regulates interleukin-1 secretion from living macrophages. *Immunity* 2018; 48: 35-44.
28. Zhu Z, Gorman MJ, McKenzie LD, et al: Zika virus has oncolytic activity against glioblastoma stem cells. *J Exp Med* 2017;214: 2843-57.
29. Chen L, Zhou C, Chen Q, et al: Oncolytic Zika virus promotes intratumoral T cell infiltration and improves immunotherapy efficacy in glioblastoma. *Mol Ther Oncolytics* 2022;24: 522-34.
30. Fulci G, Breyman L, Gianni D, et al: Cyclophosphamide enhances glioma virotherapy by inhibiting innate immune responses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103: 12873-8.
31. Bartlett DL, Liu Z, Sathiaiah M, et al: Oncolytic viruses as therapeutic cancer vaccines. *Mol Cancer* 2013;12: 103.
32. Shan C, Muruato AE, Nunes BT, et al: A live-attenuated Zika virus vaccine candidate induces sterilizing immunity in mouse models. *Nat Med* 2017;23: 763-67.
33. Chen Q, Wu J, Ye Q, et al: Treatment of human glioblastoma with a live attenuated Zika virus vaccine candidate. *mBio* 2018;9(5): 1683-18.
34. 衛生福利部 (112, 6月12日)。111年國人死因統計結果。摘自 <https://www.mohw.gov.tw/cp-16-74869-1.html>

近平滑念珠菌 (*Candida parapsilosis*) 致病能力和抗藥性機制

【國立清華大學分析與環境科學研究所 環境微生物研究室
國家衛生研究院 感染症與疫苗研究所 台灣黴菌實驗中心
黃子恒 / 曾國鑒 / 羅秀容 摘評】

黴菌感染易造成人體各種健康問題，不僅會產生過敏症候群和黏膜皮膚感染，當感染侵入性疾病則會使人類生命造成威脅。每年全球約 10 億人受到黴菌感染，約 150 萬人死亡與黴菌感染有關聯，如念珠菌引起的侵入性黴菌感染導致死亡的比例高達 30%。在美國，感染念珠菌血症需長期住院的病人，費用每人約 46,684 美元。

念珠菌常見於人體的消化道、黏膜和皮膚等部位。當腸胃道和皮膚屏障被破壞、局部感染或置換靜脈內導管等狀況下，都可能導致侵入性念珠菌病的感染，這被廣泛認為是造成疾病和死亡的重要原因。其中又以老年人、早產兒以及因愛滋病毒、化療或移植所需的免疫抑制治療而導致免疫系統受損的患者為高風險族群。念珠菌的分佈因地理位置而異，不同醫院之間存在顯著差異。患者的基本狀況以及是否曾接受過抗黴菌治療都會

影響念珠菌的分佈和檢出率。白色念珠菌是侵入性念珠菌病最常見的病原體，研究發現近年感染非白色念珠菌有日益增加的趨勢，包括光滑念珠菌 (*Candida glabrata*)、近平滑念珠菌 (*C. parapsilosis*)、熱帶念珠菌 (*C. tropicalis*)、克柔念珠菌 (*C. krusei*) 和耳念珠菌 (*C. auris*)。北歐國家較常見是光滑念珠菌，而近平滑念珠菌和/或熱帶念珠菌則是印度、巴基斯坦、拉丁美洲和地中海國家比較常見的菌種。本篇是摘譯近平滑念珠菌的致病能力與抗藥性機制 [1]。

近平滑念珠菌於 1928 年從一位來自波多黎各腹瀉患者的糞便中首次分離出來，在自然環境中也廣泛分佈，可成功定殖 (colonization) 在人類皮膚和黏膜上，其中醫療保健專業人員的手被認為是院內感染近平滑念珠菌的主要載體。近平滑念珠菌是一種二倍體病原體，有八對染色體，基因體大小約 13.1 Mb，與其它念珠菌

屬相比突變率非常低，每 15,553 個鹼基僅有一個單核苷酸多態性 (single nucleotide polymorphism; SNP)。

近平滑念珠菌的毒力屬性——在於生物膜的形成。近平滑念珠菌的致病力主要依據其黏附在醫療器械和生醫材料的表面以及宿主黏膜上皮的能力而定，其黏附能力對於生物膜形成及對宿主的危害是重要因素之一。與其他念珠菌屬相比，近平滑念珠菌臨床分離株的黏附能力在種內存在很高的差異，由皮膚分離株表現出較高的黏附性。

近平滑念珠菌的假菌絲表面存在五種黏附素 (adhesins) 蛋白，直系同源的 CaAls7 是黏附宿主上皮細胞的關鍵因素，其他具有類似特性的黏附蛋白和非蛋白因子，也在其他念珠菌中發現，但迄今為止尚未得到廣泛的研究。大多數的念珠菌可以產生及分泌多種水解酶，這些酶的活性與念珠菌的黏附、細胞損傷和侵襲宿主組織等致病性密切相關。在近平滑念珠菌中發現 3 種 *SAP* (*SAPP1*, *SAPP2*, *SAPP3*) 及 2 種脂肪酶 (*LIP1*, *LIP2*)，但對其了解仍然知之甚少。

生物膜形成是導致念珠菌產生強毒力屬性的原因，感染過程中生物膜的形成與較高死亡率相關。近平滑念珠菌不形成真正的菌絲，菌體較其他念珠菌小，生物膜由聚集的囊生孢子和假菌絲組成，常見於裝有中心靜脈導管並接受全腸道外營養的患者。此外，有別於其他念珠菌種細胞外基

質主要由多醣體所組成，近平滑念珠菌生物膜主要由碳水化合物和少量蛋白質組成。研究發現近平滑念珠菌形成生物膜的機制，*ACE2*、*BCR1* 和 *EFG1* 是調控生物膜發育所需的基因，*CZF1*、*UME6*、*GZF3* 和 *CPH2* 為生物膜形成關鍵因子，*NDT80* 則可直接作用抑制近平滑念珠菌毒力屬性。

在抗藥性機制上，抗黴菌藥物與治療策略的研究雖持續進行中，但目前可供臨床使用的抗黴菌藥物僅包括三種主要藥物類別：多烯 (polyenes) 類、棘白菌素 (echinocandins) 類和唑 (azoles) 類。

兩性黴素 B (Amphotericin B) 是多烯類中最常用的成員，臨床使用已超過 55 年。殺菌機制為與黴菌細胞之細胞膜脂質結合，在細胞膜上形成孔洞，導致細胞滲透性發生巨大變化，最終造成細胞裂解，但其對宿主細胞具有劇毒，因此在長期抗黴菌治療的使用上受到限制。目前已開發出毒性較小的脂質多烯製劑，如脂質體兩性黴素 B (Liposomal amphotericin B)，已成為各種侵入性黴菌感染的一線治療用藥。近平滑念珠菌對多烯類藥物產生抗性的情況很少見。近期的全球數據分析其對兩性黴素 B 的抗藥性比率只有 1.3% [3]。

棘白菌素是用於治療侵入性黴菌感染的最新一類抗黴菌藥物，以非競爭性地抑制 (1,3)- β -D- 葡聚醣合成酶 (β -(1,3)-D-glucan synthase) 作用，

阻斷 1,3- β -D- 葡聚醣合成。導致細胞壁葡聚醣結構不完整、滲透不穩定、細胞裂解和死亡。隨著這些藥物的使用範圍擴大，原本對棘白菌素感受性比其他念珠菌低的近平滑念珠菌，也對棘白菌素產生抗藥性。目前已發現主要機制在於棘白菌素的作用目標：*FKSI* 發生突變使近平滑念珠菌對棘白菌素敏感性降低。

唑類藥物由於其良好的安全性不會干擾人體細胞，在臨床上廣泛使用為最大宗的抗黴菌藥物。其與羊毛脂固醇 14 α - 脫甲基酶 (lanosterol 14 α -methyl fecosterol) 結合並抑制其活性，影響麥角固醇 (ergosterol) 的合成，麥角固醇是黴菌細胞膜的重要成分。當麥角固醇的合成中斷會導致有毒的 14 α - 甲基固醇 (14 α -methyl sterol) 積累，損害膜的完整性以及部分膜結合蛋白的功能，影響細胞的生長。

研究發現近平滑念珠菌的 *TAC1*、*MRR1* 及 *ERG11* 基因突變與唑類抗藥能力有關。轉錄因子 *TAC1* 與 *MRR1* 的突變可能提高調控排藥幫浦基因 *CDR1*、*CDR2*；*MDR1*、*CDR1B* 的表現量，促使近平滑念珠菌將抗黴菌藥物排出，因此增加其抗藥性。*Erg11p* 在 Y132F 發生突變，使麥角固醇的生物合成途徑發生改

變，影響近平滑念珠菌對唑類藥物的感受性。也有文獻指出，臨床環境中，持續存在 *Erg11p* Y132F 突變的近平滑念珠菌與院內感染的爆發有正相關，且可能造成致命的後果。

【譯者評】我們團隊從台灣的病人 (2018)、醫院環境 (2020) 和農場 (2012) 分離出的近平滑念珠菌比例分別約為 7.0% (91/1292) [3]、22.1% (未發表) 及 2.6% (未發表)，其結果與文章提及的相同，在醫院環境中所分離出的近平滑念珠菌比起從病人及農場所分離出的多出許多，可能與近平滑念珠菌有比較強黏附在環境表面的特性。雖然目前在病人身上所分離的近平滑念珠菌具有抗藥性的比率非常低，近平滑念珠菌在醫院環境高比例的分佈是一個不可忽視的議題。

參考文獻

1. Branco J, Miranda IM, Rodrigues AG: *Candida parapsilosis* Virulence and Antifungal Resistance Mechanisms: A Comprehensive Review of Key Determinants. *J Fungi (Basel)*. 2023;9:80.
2. Yamin D, Akanmu MH, Al Mutair A, et al: Global prevalence of antifungal-resistant *Candida parapsilosis*: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7:188.
3. Zhou ZL, Tseng KY, Chen YZ, et al: Genetic relatedness among azole-resistant *Candida tropicalis* clinical strains in Taiwan from 2014 to 2018. *Int J Antimicrob Agents* 2022;59:106592.

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、三篇綜論、一篇專欄和一篇國內、外新知。兩篇原著中，原著主題一「中部某地區醫院微生物實驗室檢體受羅爾斯頓氏菌 (*Ralstonia species*) 污染之事件調查與改善」，分享以流程檢視發現因操作過程導致檢體污染，繼而介入相關措施之經驗，加強實驗室操作正確性。原著主題二「運用組合式照護措施降低神經內科加護病房導尿管相關泌尿道感染」，神經內科加護病房大多數病人因疾病嚴重度及神經功能損傷的影響，出現急性尿滯留需留置導尿管，本篇除制定照護標準流程外，也藉由警示及色彩管理等方式，提升照護正確率，並降低導尿管相關泌尿道感染。

三篇綜論中，第一篇主題「新冠肺炎疫苗的回顧與前瞻」，預防接種是廣泛壓制傳染病流行最可能的有效方法，作者將新冠肺炎疫苗從研發及接種等議題，做統整式的回顧與說明，惟 SARS-CoV-2 病毒不斷變異，關於疫苗接種建議，必將不斷調整。第二篇主題「猴痘 (Mpox) 疫情之現況與因應」，猴痘疫情從歐洲起始後，迅速發展至美洲及亞太國家，本篇除介紹國際疫情狀況、病毒特性外，並將台灣感染管制措施做完整的說明。第三篇主題「COVID-19 疫情威脅下之精神科居家照護服務」，探討 COVID-19 疫情下，精神疾患居家照護任務的困難及衝擊，作者希望藉此照護經驗，在未來面對後續的新興傳染病時，除了生理狀況需要照護外，病患及家屬的心理需求及防疫措施協助等，也要以人為本一併考量。

專欄主題為「以毒攻毒 - 利用病毒治療癌症？」，主要探討是否能運用病毒造成細胞死亡機制對癌細胞進行破壞，而開啓癌症治療及研究的新課題。新知為「近平滑念珠菌 (*Candida parapsilosis*) 致病能力和抗藥性機制」。期望本期收錄之文章，能帶給讀者在臨床實務上有所助益。

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：台北市立聯合醫院和平院區

本期執行編輯：胡伯賢、陳巧慧

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12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