「行政院衛生署疾病管制局九十三年度科技研究發展計畫」

成果資料交付項目一覽表

計畫編號：DOH93-DC-1101

計畫名稱：台灣抗黴菌藥物黴菌的流行病學及分子快速鑑定方法

計畫主持人：羅秀容　　服務單位：國家衛生研究院

聯絡地址：台灣省苗栗縣竹南鎮科研路 35 號　電　話：(037)426-166 ext. 35516

傳　　真：(037) 586 457　　E-mail：hjlo@nhri.org.tw

	項　目	細　項	說　明	應收繳項目說明		
				書面	電腦檔	備　註
基本資料項目	GRB 網站成果摘要成功登錄頁面	書面一份	提供該計畫成果摘要已成功登錄於 GRB 網站之資料			
	資料讀我檔案	書面一份 電子檔一份	提供該計畫之簡介、各電腦檔用途及檔名對照表、資料之使用說明等。			
	成果報告書	書面八份 電子檔一份	書面成果報告一式八份，報告內容電子檔一份。			
	著作一覽表	書面一份	九十三年度計畫著作一覽表			
	重要研究成果	書面一份	九十三年度重要研究成果			
	成果產出統計表	書面一份	九十三年度科技計畫重要研究成果產出統計表			
	職級與學歷分析表	書面一份	參與九十三年度計畫研究人力之職級與學歷分析表			
	空白問卷	書面一份 電子檔一份	該計畫所用之訪視問卷。			
	譯碼簿（CODEBOOK）	書面一份 電子檔一份	該計畫資料之譯碼說明，包括：各題題目描述、各變項名稱及其所對應之欄位、各變數值代碼。			

	電腦資料數據檔	電子檔一份	已經過計畫主持人檢誤過的完整電腦資料數據檔，為確保受訪者隱私權請主持人將可辨認受訪者之姓名、身份證字號、地址、電話等資料抽離。			
	督導或訪員手冊	書面一份 電子檔一份				

九十三年度計畫著作一覽表

計畫名稱： 台灣抗黴菌藥物黴菌的流行病學及分子快速鑑定方法

主 持 人：羅秀容　　計畫編號：DOH93-DC-1101

列出貴計畫於本年度中所有計畫產出於下表，包含已發表或已被接受發表之文獻、已取得或被接受之專利、擬投稿之手稿（manuscript）以及專著等。「計畫產出名稱」欄位請依「臺灣醫誌」參考文獻方式撰寫；「產出形式」欄位則填寫該產出為期刊、專利、手稿或專著等，舉例如下：

序號	計　畫　產　出　名　稱	產出形式	SCI*
1	Yang, Y. L., S. Y. Li, H. H. Cheng, **H. J. Lo***, and TSARY Hospitals. 2004. Susceptibilities to amphotericin B and fluconazole of *Candida* species in TSARY. Diagn. Microbiol. Infect. Dis. In press.	期刊	ˇ
2	Chen, K. W., **H. J. Lo** Y. H. Lin, S. Y. Li. 2004. Comparison of four molecular typing methods to assess genetic relatedness of *Candida albicans* clinical isolates in Taiwan. J. Med. Microbiol. In press.	期刊	ˇ
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			

＊SCI: Science Citation Index，若發表之期刊為 SCI 所包含者，請打「ˇ」。

九十三年度計畫重要研究成果

計畫名稱：台灣抗黴菌藥物黴菌的流行病學及分子快速鑑定方法

主 持 人：羅秀容　　計畫編號：DOH93-DC-1101

1. 計畫之新發現或新發明

初步對 amphotericin B 與 fluconazole 的感受性測試顯示，與第一期台灣黴菌抗藥性監測計畫比較較少第二期台灣黴菌抗藥性監測計畫菌株對 fluconazole 具抗藥性，而值得擔憂的是較多第二期台灣黴菌抗藥性監測計畫菌株對 amphotericin B 具抗藥性。

2.計畫對民眾具教育宣導之成果

台灣黴菌抗藥性監測計畫提醒國人對黴菌感染的認識。

3.計畫對醫藥衛生政策之具體建議

目前 amphotericin B 與 fluconazole 是治療全身性黴菌感染較常用的抗黴菌藥。值得擔憂的是較多第二期台灣黴菌抗藥性監測計畫菌株比第一期台灣黴菌抗藥性監測計畫菌株對 amphotericin B 具抗藥性。因為 amphotericin B 是對 C. glabrata 與 C. kruseiu 較有療效的藥，大家應該善加使用，以延長其使用壽命。

九十三年度科技計畫重要研究成果產出統計表

計畫名稱：_____台灣抗黴菌藥物黴菌的流行病學及分子快速鑑定方法

主 持 人：_____羅秀容_____　　計畫編號：DOH93-DC-1101

（係指執行九十三年度本項計畫之所有研究產出成果）

<table>
<tr><td colspan="3">科技論文篇數</td><td colspan="3">技術移轉</td><td colspan="3" rowspan="2">技術報告　　篇</td></tr>
<tr><td>發表地點
類　　型</td><td>國　內</td><td>國　外</td><td>類　型</td><td>經　費</td><td>項數</td></tr>
<tr><td>期　　刊
論　　文</td><td>篇</td><td>2 篇</td><td>技 術
輸 入</td><td>千元</td><td>項</td><td colspan="3">技術創新　　項
技術服務　　項</td></tr>
<tr><td>研討會
論　文</td><td>篇</td><td>篇</td><td>技 術
輸 出</td><td>千元</td><td>項</td><td rowspan="2">專利權
（核准）</td><td>國內</td><td>項</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>國外</td><td>項</td></tr>
<tr><td>專　　著</td><td>篇</td><td>篇</td><td>技 術
擴 散</td><td>千元</td><td>項</td><td rowspan="2">著作權
（核准）</td><td>國內</td><td>項</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td>國外</td><td>項</td></tr>
</table>

[註]：

期刊論文：指在學術性期刊上刊登之文章，其本文部分一般包括引言、方法、結果及討論，並且一定有參考文獻部分，未在學術性期刊上刊登之文章（研究報告等）與博士或碩士論文，則不包括在內。

研討會論文：指參加學術性會議所發表之論文，且尚未在學術性期刊上發表者。

專著：為對某項學術進行專門性探討之純學術性作品。

技術報告：指因從事某項技術之創新、設計及製程等研究發展活動所獲致的技術性報告並未公開發表者。

技術移轉：指技術由某個單位被另一個單位所擁有的過程。我國目前之技術移轉包括下列三類：一、技術輸入。二、技術輸出。三、技術擴散。

技術輸入：藉僑外投資、與外國技術合作、投資國外高科技事業等方式取得先進之技術引進國內者。

技術輸出：指直接供應國外買主具生產能力的應用技術、設計、顧問服務及專利等。我國技術輸出方式包括整廠輸出、對外投資、對外技術合作及顧問服務等四種。

技術擴散：指政府引導式的技術移轉方式，即由財團法人、國營事業或政府研究機構將其開發之技術擴散至民間企業之一種單向移轉（政府移轉民間）。

技術創新：指研究執行中產生的技術，且有詳實技術資料文件者。

參與九十三年度計畫研究人力之職級與學歷分析表

計畫名稱：台灣抗黴菌藥物黴菌的流行病學及分子快速鑑定方法

主 持 人：____羅秀容_____ 計畫編號：DOH93-DC-1101

學歷別 職級	博士	碩士	學士	專科	博士研究生	碩士研究生	其他	合 計
第 一 級								
第 二 級	2							
第 三 級	2							
第 四 級		1						
第 五 級								
第 六 級								
合 計								

〔註〕

第一級：研究員、教授、主治醫師、簡任技正，若非以上職稱則相當於博士滿三年、碩士滿六年、或學士滿九年之研究經驗者。

第二級：副研究員、副教授、助研究員、助教授、總醫師、薦任技正，若非以上職稱則相當於博士、碩士滿三年、學士滿六年以上之研究經驗者。

第三級：助理研究員、講師、住院醫師、技士，若非以上職稱則相當於碩士或學士滿三年以上之研究經驗者。

第四級：研究助理、助教、實習醫師，若非以上職稱則相當於學士或專科畢業目前從式研究發展，經驗未滿三年者。

第五級：指目前在研究人員之監督下從事與研究發展有關之技術性工作，且具備下列資格之一者屬之：具初（國）中、高中（職）、大專以上畢業者或專科畢業目前從式研究發展，經驗未滿三年者。

第六級：指在研究發展執行部門參與研究發展有關之事務性及雜項工作者，如人事、會計、祕書、事務人員及維修、電機人員等。

計畫編號：DOH93-DC-1101

行政院衛生署疾病管制局九十三年度科技研究發展計畫

台灣抗黴菌藥物黴菌的流行病學及分子快速鑑定方法

研 究 報 告

執行機構：國家衛生研究院

計畫主持人：羅秀容

研究人員：楊昀良、李淑英、許麗卿及羅秀容

執行期間： 93 年 1 月 1 日至 93 年 12 月 31 日

＊本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見＊

目　　錄

	頁　碼
封面	(1)
目錄	(2)
壹、計畫中文摘要	(3)
貳、計畫英文摘要	(4)
參、計畫內容	
一、前言	(5)
二、材料與方法	(5-6)
三、結果	(6-7)
四、討論	(7)
五、結論與建議	(7)
六、參考文獻	(7-8)
七、表	(9-13)

共（13）頁

行政院衛生署疾病管制局科技研究發展計畫原始數據資料庫
資料讀我檔案

計畫名稱：台灣抗黴菌藥物黴菌的流行病學及分子快速鑑定方法
計畫編號：DOH93-DC-1101
執行機構：國家衛生研究院
計畫主持人：羅秀容
計畫主持人服務單位：國家衛生研究院臨床研究組
計畫主持人職稱：副研究員
壹.中文摘要：

第二期台灣黴菌抗藥性監測計畫（TSARY 2002），參與的 24 家醫院提供收集期間，該醫院分離的菌株數，以供第三期台灣黴菌抗藥性監測計畫參考。24 家醫院一共分離 3926 株酵母形菌株，其中有 258 (6.6%)株是由無菌部位分離的。以菌株種類來分，有 2711(69.1%)株是 *C. albicans*、 有 507 (12.9%)株是 *C. tropicalis*、有 327 (8.3%)株是 *C. glabrata*、 有 105 (2.7%)株是 *C. krusei*。

在收集菌株 945 酵母形病原菌株中， 有 406 株 *C. albicans*，共佔 43%之多，非白色念珠菌中的酵母形病原菌株的分佈依序為 *C. tropicalis* (244, 25.8%)、 *C. glabrata* (187, 19.8%)、 *C. parapsilosis* (63, 6.7%)、 *Trichosporon beigelii* (10, 1.5%)、 *C. krusei* (9, 1%)及其他 (26, 2.7%)。以分離部位區分，有 130 株自血液分離及 815 株自其他部位分離的。在非血液部位中，374 株是由尿液所分離出的，共佔 39.6%之多。其次分佈依序為痰液(211, 22.3%)、導管(48, 5.1%)、 傷口 (47, 5.0%)、 腹水 (33, 3.5%)及其他(102,10.8%).

參與第二期台灣黴菌抗藥性監測計畫的 24 家醫院中, 有 19 家醫院提供院內感染的資料。在 814 菌株中，有 19.3% 菌株是造成院內感染。依資料顯示，加護病房的病患比非加護病房的病患有較高機率得到院內感染，28% 對 16.9%, $p < 0.05$)。相似的，醫學中心的病患比地區醫院的病患有較高機率得到院內感染(表五，23.9% 對 12.8%, $p < 0.05$)。

初步對 amphotericin B 與 fluconazole 的感受性測試顯示，與第一期台灣黴菌抗藥性監測計畫比較較少第二期台灣黴菌抗藥性監測計畫菌株對 fluconazole 具抗藥性，而值得擔憂的是較多第二期台灣黴菌抗藥性監測計畫菌株對 amphotericin B 具抗藥性。

不同種別的黴菌對於抗黴菌藥物的感受性不同，在臨床上，把握治療的黃金時間是第一要件。基因體計畫為現代科技帶來新希望與新想法，病原菌的快速鑑定亦往基因層次發展，因此，將發展分子快速鑑定方法是本整體計畫的重點。此子計畫除具有監測台灣黴菌抗藥性的功能外，收集並已鑑定的菌株可評估其它子計畫所發展的方法。

中文關鍵詞(至少三個)：台灣黴菌抗藥性監測計畫、院內感染及抗藥性

Research Data Archive, Center for Disease Control, The Executive Yuan, R.O.C.
Readme file

Project Title: Epidemiology of drug resistant clinical yeast isolates in Taiwan and development of rapid diagnosis
Project Number: DOH93-DC-1101
Executing Institute: National Health Resarch Institutes
Principal Investigator (P.I.): Hsiu-Jung Lo
P.I. Position Title: Associate Investigator
P.I. Institute: Division of Clinical Research Institutes, National Health Research Institues

貳. Abstract:

In 2002, 3926 yeast isolates were isoalted from 24 hospitals in Taiwan to monitor the prevalence of yeast pathogens. Among the isolates, *Candida albicans* (70%) was the most common species, followed by *Candida tropicalis* (12.4%), *Candida glabrata* (8.3%), and *Candida parapsilosis* (2.7%). Of the 258 isolates from blood, *C. albicans* (55%) was the most common species, followed by *Candida tropicalis* (19.8%), *Candida parapsilosis* (9.3%), and *Candida glabrata* (8.6%). For the 945 yeast isolates collected from hospitals and subjected to further characterization, urine (39.6%) and sputum (22.3%) were the two most common sources for the yeast isolates. As for the patients from whom the yeasts were isolated, 4.2%, 33.7%, and 62.1% were ≦ 18, 19-65, ≧ 66 years old, respectively. Interestingly, a larger number (16.1%) of *C. parapsilosis* were isolated from patients of the pediatric department. The patients of the intensive care unit (ICU) had higher prevalence to had hospital acquired infections (HAI) by yeasts than those in the non-ICU did (28% vs. 16.9%, $p < 0.05$). Also majority of the isolates from blood (47.9%) and central venous pressure catheter (39%) were accounted for causing HAI. A total of 31.7% of *C. parapsilosis* caused HAI, which is the highest percentage for causing HAI among all the *Candida* species tested.

Susceptibilities to amphotericin B and fluconazole of 909 *Candida* species collected in TSARY in 2002 were determined by the broth microdilution method. Preliminary data show that the resistant rate to fluconazole has decreased from 0.5% in 1999 to 2.5% in 2002. However, the resistant rate to amphotericin B has increased from 8.4% in 1999 to 1.9% in 2002.

Isolates collected in TSARYs can provide a good pool of mixture for elvluating the development of rapid diagnosis in other projects.

Keywords: TSARY, Candida, drug resistance, and HAI

參、計畫內容

（一）前言

伺機型致病性黴菌不但造成局部性的表皮感染，且對免疫嚴重缺陷的病患引起致命的全身性感染。癌症的化學治療、器官的移植減免步驟、各式各樣侵入性醫療器材的大量使用及抗生素的濫用，使伺機型黴菌的患病人數大量的增加，因此黴菌感染在近年來已成為院內感染的主要病因之一。以美國為例，自 1989 年起，念珠菌(Candida)已升為院內感染的第四致病菌。在國內也不例外，念珠菌自 1993 年起已為某大醫院最常見的院內感染的致病原。

許多先進國家已對致病性黴菌的分佈與抗黴菌藥物的感受性做持續性的監測。因台灣的氣候與醫藥政策有其獨特之處，其它國家的資料未必能反映出台灣的情形，更無法顯示出台灣本土潛在的問題。有鑑於此，本實驗室已進行兩期的台灣黴菌抗藥性監測計畫（TSARY：Taiwan Surveillance of Antimicrobial Resistance of Yeasts)。經由探討菌株對抗黴菌藥物的感受性,本實驗室已建立一套抗黴菌藥物敏感試驗 藉由比較 TSARY 1999 與 TSARY 2002 的結果，我們可測知台灣致病性黴菌分佈與其對抗黴菌藥物的感受性的變遷，並推論近年可能的趨勢。為了充分掌握黴菌的變化趨勢及黴菌感染的變遷，本實驗室亦將定期進行台灣黴菌抗藥性監測計畫。不同種別的黴菌對於抗黴菌藥物的感受性不同，在臨床上，把握治療的黃金時間是第一要件。基因體計畫為現代科技帶來新希望與新想法，病原菌的快速鑑定亦往基因層次發展，因此，將發展分子快速鑑定方法是本整體計畫的重點。

（二）材料與方法

菌株收集：本實驗室進行第二期的台灣黴菌抗藥性監測計畫，TSARY。TSARY 2002 收集菌株時段為三個月(7 月 1 日至 9 月 1 日)。因 TSARY 1999 由血液只收集 52 株菌，為有較多由血液收集的菌株，以供統計分析，TSARY 2002 收集菌株時，先將菌株來源區分為無菌部位與非無菌部位。每家醫院將提供所有無菌部位分離的酵母形病原菌及最多提供 10 株白色念珠菌與 40 株非白色念珠菌之酵母形病原菌由非無菌部位分離的菌株。台灣 24 家醫院(表一)提供 945 酵母形病原菌株。依各醫院提供資料建立其菌株資料庫，包括來源醫院、地理位置及種類、各醫院及國衛院鑑定之屬別及種別資料、分離部位（尿液、 痰液、 血液、 傷口及其他部位)、是否為院內感染(hospital- acquired infection, HAI)及鑑定步驟等。

菌株鑑定：因為 *C. albicans* 是造成黴菌感染頻率最高的病原菌，因此，有效率的鑑定步驟是先分辨出 *C. albicans* 和 non-albicans *Candida* species 的菌株。故本實驗是鑑定菌株的第一步是發芽管測試醫院鑑定為 *C. albicans* 的菌株。發芽管試驗(germ tube assay)是醫院最常採行的酵母形病原菌鑑定方法，接著 VITEK-YBC 生化反應為 non-albicans *Candida* species 的菌株。API-32C 生化反應則為菌株鑑定的輔助方法。

抗黴菌藥物感受性試驗： 根據美國國家臨床實驗室委員會所發表的準則（NCCLS）來偵

測 amphotericin B 和 fluconazole 在體外對每一菌株最低抑制濃度（MIC）（National Committee of Clinical Laboratory Standards 1997)。RPMI 培養基 1640（31800-022）則購自 Gibco 公司。來自 American Type Culture Collection（ATCC）的 *Candida albicans* ATCC 14053、 *C. krusei* ATCC 6258、 *Candida parapsilosis* ATCC 22019、和 *Candida glabrata* ATCC 9003 則作為標準參考菌株。菌株的生長狀況是在 35°C，培養 48 小時後以分光光度儀（Spectra MAX Plus ; Molecular Devices Cop. Sunnyvale, California, USA）來測量。我們也使用 Etest（AB Biodisk, Solna, Sweden）測量一些菌株的最低藥物抑制濃度來確認微量稀釋法(microdilution)的結果。

對 amphotericin B 最低藥物抑制濃度的定義是能降低酵母菌的生長濃度達 95％以上的最低藥物濃度。對 fluconazole 最低藥物抑制濃度的定義是能降低酵母菌的生長濃度達 50％以上的最低藥物濃度。對 amphotercin B 最低藥物抑制濃度 ≧ 2μg / ml 則推測該菌對 amphotercin B 有抗藥性（resistant)，最低藥物抑制濃度 ≦ 1μg / ml 則推測該菌對藥物有感受性（susceptible)。菌株的 fluconazole 的最低藥物抑制濃度 ≧ 64μg / ml 則推測該菌對 fluconazole 有抗藥性，最低藥物抑制濃度（MIC）≦ 8μg / ml 則推測該菌對藥物有感受性。最低藥物抑制濃度落在 16 到 32μg / ml 時，則推測該菌對 fluconazole 呈劑量依賴性的感受性（susceptibile – dose dependent)。抑制酵母菌總群體達 50％與 90％時的最低藥物抑制濃度則以 MIC_{50} 與 MIC_{90} 表示。

（三）結果

在收集菌株 945 酵母形病原菌株中，菌種及分離部位分佈如表二。 有 406 株 *C. albicans*，共佔 43%之多，非白色念珠菌中的酵母形病原菌株的分佈依序為 *C. tropicalis* (244, 25.8%)、 *C. glabrata* (187, 19.8%)、 *C. parapsilosis* (63, 6.7%)、 *Trichosporon beigelii* (10, 1.5%)、 *C. krusei* (9, 1%)及其他（26, 2.7%)。以分離部位區分，有 130 株自血液分離及 815 株自其他部位分離的。在非血液部位中，374 株是由尿液所分離出的，共佔 39.6%之多。其次分佈依序為痰液（211, 22.3%)、導管(48, 5.1%)、 傷口（47, 5.0%)、腹水（33, 3.5%)及其他(102,10.8%).

參與 TSARY 2002 的 24 家醫院中，有 9 家為醫學中心及 15 家為地區醫院。菌株分離部位與醫院等級相關性如表三。醫學中心提供 805 株菌，地區醫院提供 437 株菌。130 株自血液分離的菌株中, 84 株來自醫學中心及 46 株來自地區醫院[84/508 (16.5%) 比 46/437 (10.5%), $p < 0.05$]。若以地區及分離部位來分析，南部有 20.3% 菌株之多是自血液分離的而北部有 8.7%、南部有 10.5% 及中部有 13.3% 菌株是自血液分離的。東部(55.7%)與北部(44.1%)比中部(34.8%)有較多菌株是自尿液分離的。整體而言，第二多的菌株（22.3%）是自痰液分離的，而東部只有 9.5%菌株是自痰液分離的。

參與 TSARY 2002 的 24 家醫院中，有 19 家醫院提供院內感染的資料。在 814 菌株中，有 19.3% 菌株是造成院內感染。依資料顯示，加護病房的病患比非加護病房的病患有較高機率得到院內感染(表四，28% 對 16.9%, $p < 0.05$)。相似的，醫學中心的病患比地區醫院的病患有較高機率得到院內感染(表五，23.9% 對 12.8%, $p < 0.05$)。

在 162 株造成院內感染的菌株中，最多的菌株是分離自尿液 (38.9%)，其次依序為血液(35.2%)、腹水 (9.9%)、 痰液 (6.8%)及其他(9.2%). 有 31.7% 的 *C. parapsilosis*、 28.6% 的 *T. begelii*、 20.3%的 *C. tropicalis*、 19.4% 的 *C. glabrata*、 17.2% 的 *C. albicans*、及 11.1% 的 *C. krusei* 造成院內感染。有 47.9% 分離自血液、 39% 分離自導管、19% 分離自尿液、 6.2% 分離自痰液、 6.1% 分離自腹水及 4.7% 分離自傷口的菌株造成院內感染。 造成院內感染的菌株有無特別的流行病學上的特性將是下一步探討的題目。

初步對 amphotericin B 與 fluconazole 的感受性測試顯示，較少 TSARY 2002 菌株對 fluconazole 具抗藥性，而值得擔憂的是較多 TSARY 2002 菌株對 amphotericin B 具抗藥性。

參與 TSARY 2002 的 24 家醫院除收集菌株外，亦提供收集期間，該醫院分離的菌株數（表六），以供第三期台灣黴菌抗藥性監測計畫參考。24 家醫院一共分離 3926 株酵母形菌株，其中有 258 (6.6%)株是由無菌部位分離的。以菌株種類來分，有 2711(69.1%)株是 *C. albicans*、有 507 (12.9%)株是 *C. tropicalis*、有 327 (8.3%)株是 *C. glabrata*、 有 105 (2.7%)株是 *C. krusei*。非 *C. albicans* 一共約佔 31%。

（四）討論

台灣分離的菌株和其它國家的大同小異，*C. albicans* 是造成黴菌感染頻率最高的病原菌，接著是 *C. tropicalis*。在歐美一些研究顯示 *C. glabrata* 造成黴菌感染頻率已超過 *C. tropicalis* 而為造成黴菌感染頻率第二高的菌株(Berrouane *et al.* 1999;Pfaller *et al.* 1999;Pfaller *et al.* 2000;Price *et al.* 1994)。

C. parapsilosis 與其它菌種有幾點不同，*C. parapsilosis* 被報導為造成小兒科院內感染比例最高的菌種(Hedderwick *et al.* 2000)。在第三期台灣黴菌抗藥性監測計畫收集的菌株中，只有 4.2%的菌株分離自小兒科。驚訝的是 16%的 *C. parapsilosis* 分離自小兒科。尿液和痰液是分離最多菌株的部位，而血液與傷口才是分離 *C. parapsilosis* 最多的部位。*C. parapsilosis* 這些特性與它的附著力與其適應自然環境能力強是息息相關(Abi-Said *et al.* 1997;Hedderwick *et al.* 2000;Levin *et al.* 1998)

。

（五）結論與建議

因台灣的氣候與醫藥政策有其獨特之處，其它國家的資料未必能反映出台灣的情形，更無法顯示出台灣本土潛在的問題。有鑑於此，本實驗室定期進行台灣黴菌抗藥性監測計畫來測知台灣致病性黴菌分佈與其對抗黴菌藥物的感受性的變遷，並推論近年可能的趨勢。第三期台灣黴菌抗藥性監測計畫與第二期台灣黴菌抗藥性監測計畫相隔三年，因為黴菌的變化不像細菌那麼快，此兩期的菌種分佈與菌種分離部位相似，因此我們初步決定以後每四年進行一次台灣黴菌抗藥性監測計畫。

（六）參考文獻

Reference List

Abi-Said D, Anaissie E, Uzun O, Raad I, Pinzcowski H, and Vartivarian S 1997 The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different *Candida* species*; Clin. Infect. Dis.* 24 1122-1128

Berrouane Y F, Herwaldt L A, and Pfaller M A 1999 Trends in antifungal use and epidemiology of nosocomial yeast infections in a university hospital*; J. Clin. Microbiol.* 37 531-537

Hedderwick S A, Lyons M J, Liu M, Vazquez J A, and Kauffman C A 2000 Epidemiology of yeast colonization in the intensive care unit*; Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 19 663-670

Levin A S, Costa S F, Mussi N S, Basso M, Sinto S I, Machado C, Geiger D C, Villares M C, Schreiber A Z, Barone A A, and Branchini M L 1998 *Candida parapsilosis* fungemia associated with implantable and semi-implantable central venous catheters and the hands of healthcare workers*; Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 30 243-249

National Committee of Clinical Laboratory Standards 1997 Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts; approved standard*; M27A*

Pfaller M A, Jones R N, Doern G V, Sader H S, Messer S A, Houston A, Coffman S, and Hollis R J 2000 Bloodstream infections due to *Candida* species: SENTRY antimicrobial surveillance program in North America and Latin America, 1997-1998*; Antimicrob. Agents Chemother.*

44 747-751

Pfaller M A, Messer S A, Hollis R J, Jones R N, Doern G V, Brandt M E, and Hajjeh R A 1999 Trends in species distribution and susceptibility to fluconazole among blood stream isolates of *Candida* species in the United States*; Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 33 217-222

Price M F, LaRocco M T, and Gentry L O 1994 Fluconazole susceptibilities of *Candida* species and distribution of species recovered from blood cultures over a 5-year period*; Antimicrob. Agents Chemother.* 38 1422-1424

(七) 表

表 一. TSARY 醫院之類別及地理分佈

地區	TSARY 1999 MC	TSARY 1999 RH	TSARY 1999 總計	TSARY 2002 MC	TSARY 2002 RH	TSARY 2002 總計
北	3	8	11	1	6	7
中	1	2	3	3	5	7
南	2	3	5	4	4	7
東	0	3	3	1	2	3
總計	6	16	22	9	15	24

縮寫: MC, 醫學中心; RH, 地區醫院

表二. 菌種及分離部位的分佈

部位	cal	ctr	cgl	cpa	tbe	ckr	others	總計
尿液	107(26.4)[a]	112(45.9)	136(72.7)	8(12.7)	6(60)	2(22.2)	3(10.7)	374(39.6)
痰液	127(31.3)	58(23.8)	14(7.5)	1(1.6)	0	4(44.4)	7(25)	211(22.3)
血液	58(14.3)	31(12.7)	13(7.0)	24(38.1)	1(10)	1(11.1)	2(7.1)	130(13.8)
傷口	22(5.4)	9(3.7)	1(0.5)	12(19)	0	0	3(10.7)	47(5.0)
導管	24(5.9)	15(6.1)	3(1.6)	5(7.9)	0	1(11.1)	0	48(5.1)
腹水	25(6.2)	4(1.6)	4(2.1)	0	0	0	0	33(3.5)
其他	42(10.3)	15(6.1)	16(8.6)	13(20.6)	3(30)	1(11.1)	11(42.3)	102(10.8)
總計	406	244	187	63	10	9	26	945

[a]菌株數(百分比)

cal: *Candida albcians*, ctr: *C. tropicalis*, cgl: *C. glabrata*, cpa: *C. parapsiolsis*, tbe: *Trichosporn begelii*, ckr: *C. krusei*

表三．菌株分離部位與醫院等級之相關性

	尿液	痰液	血液	導管	傷口	其他	總計
北	101(44.1)[a]	64(27.9)	20(8.7)	11(4.8)	15(6.6)	18(7.9)	229
醫學中心	23(35.9)	16(25)	11(17.2)	3(4.7)	5(7.8)	6(9.4)	64
地區醫院	78(47.3)	48(29.1)	9(5.4)	8(4.8)	10(6.1)	12(7.3)	165
中	130(34.8)	89(23.8)	50(13.3)	18(4.8)	16(4.3)	71(19)	374
醫學中心	68(34.2)	30(15.1)	24(12.1)	12(6)	9(4.5)	56(28.1)	199
地區醫院	62(35.4)	59(33.7)	26(14.9)	6(3.4)	7(4)	15(8.6)	175
南	90(36.4)	49(19.8)	50(20.3)	10(4.1)	11(4.5)	37(14.9)	247
醫學中心	65(34.4)	35(18.5)	46(24.3)	9(4.8)	4(2.1)	30(15.9)	189
地區醫院	25(43.1)	14(24.1)	4(6.9)	1(1.7)	7(12.1)	7(12.1)	58
東	53(55.7)	9(9.5)	10(10.5)	9(9.5)	5(5.3)	9(9.5)	95
醫學中心	27(48.2)	8(14.3)	3(5.3)	9(16.1)	3(5.4)	6(10.7)	56
地區醫院	26(66.7)	1(2.6)	7(17.9)	0	2(5.1)	3(7.7)	39
總計	374(39.6)	211(22.3)	130(13.7)	48(5.1)	47(5.0)	135(14.1)	945
醫學中心	183(36)	89(17.5)	84(16.5)	33(6.5)	21(4.1)	98(19.3)	508
地區醫院	191(43.7)	122(27.9)	46(10.5)	15(3.4)	26(6)	37(8.5)	437

[a]菌株數(百分比)

表四. 院內感染率與醫院等級之相關性

	加護病房			非加護病房			其他			
	院內感染			院內感染			院內感染			
	是	否	小計	是	否	小計	是	否	小計	總計
北	16(27.6)[a]	42(72.4)	58	16(15.1)	90(84.9)	106	0	18	18	182
醫學中心	6(35.3)	11(64.7)	17	9(20.5)	35(79.6)	44	0	3	3	64
地區醫院	10(24.4)	31(75.6)	41	7(11.3)	55(88.7)	62	0	15	15	118
中	41(29.3)	99(70.7)	140	31(16.1)	16(83.9)	193	1	40	41	374
醫學中心	25(32.5)	52(67.5)	77	20(20.8)	76(79.2)	96	1	25	26	199
地區醫院	16(25.4)	47(74.6)	63	11(11.3)	86(88.7)	97	0	15	15	175
南	26(31.7)	56(68.3)	82	21(17.4)	100(82.6)	121	1	25	26	229
醫學中心	25(38.5)	40(61.5)	65	21(24.1)	66(75.9)	87	1	18	19	171
地區醫院	1(5.9)	16(94.1)	17	0	34(100)	34	0	7	7	58
東	0	16(100)	16	9(25)	27(75)	36	0	4	4	56
醫學中心	0	16(100)	16	9(25)	27(75)	36	0	4	4	56
地區醫院	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
總計	83(28)	213(72)	296	77(16.9)	379(83.1)	456	2	87	89	841
醫學中心	56(32)	119(68)	175	59(22.4)	204(77.6)	263	2	50	52	490
地區醫院	27(22.3)	94(77.7)	121	18(9.3)	175(90.7)	193	0	37	37	351

[a]菌株數(百分比)

表五．院內感染率與菌種分佈及分離部位之相關性

		院內感染		
		是	否	總計
菌種	*Candida albicans*	59 (17.2)[a]	285 (82.8)	344
	C. tropicalis	45 (20.3)	177 (79.9)	222
	C. glabrata	34 (19.4)	141 (80.6)	175
	C. parapsilosis	19 (31.7)	41 (68.3)	60
	C. krusei	1 (11.1)	8 (88.9)	9
	Cryptococcus neoformans	0	8 (100)	8
	Trichosporn begelii	2 (28.6)	5 (71.4)	7
	其他	2 (12.5)	14 (87.5)	16
部位	尿液	63 (19)	268 (81)	331
	痰液	11 (6.2)	166 (93.8)	177
	血液	57 (47.9)	62 (52.1)	119
	傷口	2 (4.7)	41 (95.3)	43
	導管	16 (39)	25 (61)	41
	其他	13 (10)	117 (90)	130
總計		162	679	841

[a]菌株數(百分比)

表六 TSARY2002 醫院分離的菌株

	C. albicans		*C. tropicalis*		*C. glabrata*		*C. parapsilosis*		*C. krusei*		Others		Total	
Hospital	Sterile	Non-S	Sterile	Non-S	Sterile	Non-S	Sterile	Non-S	Sterile	Non-S	Sterile	Non-S	Sterile	Non-S
1	1	148		36		19		1			0	3	1	207
2		47	2	12	1	11	1	2			1	11	5	83
3	1	79									0	0	1	79
4	1	64	1	5	1	5	1	12			0	11	4	97
5	10	444	1	92		57	3	21		13	0	14	14	641
6		48		19		10		1		1	0	4	0	83
7	7	10	2	5		7					0	0	9	22
8	26	307	5	50	2	63	2	4		3	2	3	37	430
9	5	30		5	1	12	1				1	3	8	50
10	7	51	2	19	2	15	1	3			1	3	13	91
11	1	41	4	34		6	3	3			0	8	8	92
12	10	144	10	32	6	10	2	3		1	1	6	29	196
13	1	131	1						1		1	75	4	206
14	11	242		28	1	12	1	3		1	0	0	13	286
15	10	42	2	14	2	10	1	5			1	2	16	73
16	9	37		5		2					0	0	9	44
17	4	391		1							0	72	4	464
18	2	146		49		9				1	0	2	2	207
19		9	1	2							0	1	1	12
20	11	33	9	13	3	20	5	1	1		4	3	33	70
21	10	72	5	27	2	32	1	19		3	2	2	20	155
22		8									0	8	0	16
23	4	9	1	3		2	1				3	2	9	16
24	11	36	5	5	1	3	1	3			0	1	18	48
Total	142	2569	51	456	22	305	24	81	2	23	17	234	258	3668