

# 疫情報導

TAIWAN EPIDEMIOLOGY BULLETIN

2019年2月19日 第35卷 第3期

原著文章

## 臺灣抗生素抗藥性管理通報系統簡介

施昱宏<sup>1,2\*</sup>、胡孟凱<sup>1</sup>、李佩勳<sup>1</sup>、呂宛融<sup>1</sup>、許甄晏<sup>1,3</sup>、張筱玲<sup>1</sup>

### 摘要

自從青黴素被發現可有效治療許多感染症後，顯著提升了病人健康與安全。然而因不合理使用抗生素，除浪費醫療資源外，也造成了抗藥性微生物之出現與傳播，而且新抗生素之研發已無法趕上現有藥物失效的速度。故世界衛生組織持續呼籲各國應對此問題及早採取行動，並將「抗生素抗藥性」列為「病人安全」最重要之挑戰。

對此，國際間皆提出強化監測效能之策略及相關措施，以遏止抗生素抗藥性之產生及蔓延，如2011年世界衛生組織將「對抗抗生素抗藥性」訂為世界衛生日主題，並要求會員國在政治承諾下推動「抗生素抗藥性及抗生素使用監測」；美國於2015年提出國家型行動計畫，列舉包括「強化國家防疫一體(One Health)之監測工作，以對抗抗藥性」在內的5大行動目標；歐盟亦建置「抗生素抗藥性監測網絡」，並每年定期公布各國抗生素抗藥性分析結果及趨勢等資料。

疾病管制署汲取美國疾病管制中心(Centers for Disease Control and Prevention)建置「國家醫療保健安全網絡」之經驗，並融入抗生素管理計畫之精神，2017年於「臺灣院內感染資訊監視系統」項下完成建置「抗生素抗藥性管理通報系統」，擴大抗生素抗藥性之監測，瞭解國內醫院抗藥性微生物流行病學及趨勢變化，作為後續策略擬定及成效評估之參考。

**關鍵字：**抗生素抗藥性、多重抗藥性細菌、臺灣院內感染資訊監視系統

<sup>1</sup>衛生福利部疾病管制署感染管制及生物安全組

<sup>2</sup>衛生福利部疾病管制署戰情室

<sup>3</sup>衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

DOI: 10.6524/EB.201802\_35(3).0001

通訊作者：施昱宏<sup>1,2\*</sup>

E-mail: wesleyyeah@cdc.gov.tw

投稿日期：2017年12月14日

接受日期：2018年08月07日

## 前言

自青黴素發現以來，許多感染性疾病得以被有效的治療，醫療與生活品質也因此大幅改善，然抗生素的大量使用卻導致細菌抗藥性的產生。鑒於「抗生素抗藥性」已為全球性重大公衛議題之一，世界衛生組織(World Health Organization, WHO)持續呼籲各國應及早採取行動因應抗生素抗藥性問題。2011 年世界衛生日主題訂為「對抗抗生素抗藥性」[1]，2014 年發布「抗生素抗藥性全球監測報告」[2]，並指出若不及早因應並有所作為，日後恐將進入無藥可醫的後抗生素時代。2017 年更將全球手部衛生日活動主題訂為「攜手抗藥、手衛健康」[3]。同年，聯合國亦設立機構間協調小組[4]，結合所轄衛生、農糧及動物組織，以「防疫一體(One Health)」架構遏止抗生素抗藥性蔓延。

依據衛生福利部疾病管制署（以下簡稱疾管署）統計資料顯示[5]，2008 至 2016 年臺灣區域級以上醫院加護病房醫療照護相關感染個案分離之 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB)、carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE)、carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP)、vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE)百分比持續呈現上升趨勢。且依據國內外多篇研究顯示，感染多重抗藥性細菌將導致個案住院天數延長，甚至死亡率增加等情形[6–11]。抗生素抗藥性的影響並非僅限於健康層面，對社會經濟亦有所衝擊。依據美國疾病管制中心（Centers for Disease Control and Prevention，以下簡稱美國 CDC）及歐洲疾病管制局(European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC)報告顯示，每年因抗生素抗藥性導致的死亡及住院天數延長，其衍生的醫療照護費用極為可觀，社會成本損失或額外支出更甚之[12–13]。另依據 2016 年英國委託前高盛經濟學家 Jim O'Neill 團隊發表之研究顯示，2050 年如仍未解決抗生素抗藥性危機，其死亡人數將超過癌症，並使國內生產毛額(Gross Domestic Product, GDP)下降 2%至 3.5%；臺灣若以 2%計算，估計經濟損失至少超過 2,000 億臺幣[14]，均顯示因應抗藥性危機之重要。

為因應抗藥性危機，疾管署已採取多面向監測機制，包括：(一) 2010 年起透過傳染病個案監視與通報查詢系統進行 CRE 及 vancomycin-resistant/intermediate *Staphylococcus aureus* (VISA/VRSA)抗藥性檢測；(二) 2007 年建置臺灣院內感染監視資訊系統 (Taiwan Nosocomial Infection Surveillance System，以下簡稱 TNIS 系統)，收集醫療照護相關感染個案及實驗室分離菌株抗生素敏感性統計等資料，並定期製作監視報告；(三) 透過委辦科技研究計畫，就 WHO 所提重要細菌進行抗藥性監測、調查及分析。然而目前現行 TNIS 系統以收集加護病房醫療照護相關感染個案之菌株為主，雖亦每季收集全院實驗室菌株通報的次級資料，但僅挑選 9 項重要菌種及對該菌種重要或檢測比率較高之抗生素種類。且因實驗室菌株通報資料未含個案流行病學相關資訊，也限制其資料分析性及應用性。

為強化國內重要微生物之抗藥性監測機制，及提升資料涵蓋範圍及完整性，並增進與國際資料之可比較性，疾管署汲取美國 CDC 建置「國家醫療保健安全網絡(National Healthcare Safety Network, NHSN)」[15]之經驗於疾管署 TNIS 系統項下建置「抗生素抗藥性管理通報系統」(以下簡稱本系統)，擴大監測抗生素抗藥性，瞭解國內醫院抗藥性微生物流行病學與趨勢變化，以作為評估相關介入措施執行成效或擬訂策略之依據。

## 材料與方法

### 一、系統規劃參考依據

本系統主要係參考美國 NHSN 於 2012 至 2014 年建置之抗生素抗藥性 (Antimicrobial Use and Resistance, AUR)[16]及多重抗藥性微生物／困難梭狀桿菌感染(Multidrug-Resistant Organism & *Clostridium difficile* Infection, MDRO/CDI) [17]二模組規劃設計。二模組內容簡述如下：

#### (一)AUR 模組

主要目的為提供醫療機構通報與分析抗生素使用及抗藥性現況趨勢之工具，作為降低抗生素抗藥性相關管理策略或介入措施之參考依據。該模組含抗生素使用及抗藥性兩類監測項目：

1. 抗生素使用監測：收集抗生素使用日數及住院人日數等次級統計資料。
2. 抗藥性監測：收集實驗室檢驗相關抗藥性資料，包括醫療機構代碼欄位、檢體與個案相關欄位(含入院日、採檢日、檢體種類及細菌種類等資料)，及藥物敏感性試驗相關欄位(含抗生素種類及藥敏試驗方式等資料)等 3 大類資訊，藉以分析抗藥性百分比等相關指標。

#### (二)MDRO/CDI 模組

主要目的為提供醫療機構通報與分析 MDRO 與 CDI 相關資料之機制，作為執行介入措施或相關防治作為之效益評估依據。該模組以下列兩種方式收集 MDRO 或 CDI 感染個案之資料(含個案基本資料、MDRO 種類或 CDI、入院日、採檢日、檢體種類及前次出院日等資訊)：

1. Infection Surveillance Reporting：即依醫療照護相關感染定義進行收案、研判及分析，因涉及個案臨床症狀與檢驗資料綜合研判，需耗費人力之程度較高。
2. Laboratory-Identified (LabID) Event Reporting：係以實驗室檢驗資料進行研判及分析，因未涉及臨床症狀之評估研判，為人力耗費程度較低之 MDRO/CDI 監測方式。

上述監測項目中，AUR 模組之抗藥性監測項目，以及 MDRO/CDI 模組之兩種通報方式，皆需由醫療機構依規範先於院內進行資料研判或去重複作業，將符合通報定義之菌株或個案資料，連同住院人日數及人次數等次級統計資料通報至該模組，並待系統檢核無誤後，方完成通報。

本系統原則比照前揭模組內容，擷取抗藥性監測及 LabID 必要之欄位整併為單一通報系統，並將資料去重複及研判邏輯統一建置於本系統項下，期藉此降低各院系統開發成本，保留人力配置彈性，提高通報意願。

## 二、系統架構、通報機制及功能

### (一)「抗生素抗藥性管理通報系統」架構及通報機制

本系統建置於疾管署 TNIS 系統項下，包括通報方式及場域、通報頻率、通報流程、代碼設定及轉檔功能、資料查詢功能。

### (二)通報方式及場域

因通報對象為全國醫療院所，各院所間醫療資訊系統建置情形差異性大，部份醫院仍以人工進行資料登載與整理，故本系統設計「人工批次上傳」及「透過疾管署防疫資訊交換平臺自動傳輸」2 種方式供醫療院所自行採用，以通報門診、急診或住院等不同場域之實驗室微生物藥物敏感性資料。

### (三)通報頻率

以採檢年月為單位進行資料通報，每月 20 日前上傳前 1 個月資料。例如：採檢月份為 2017 年 5 月資料，需於 2017 年 6 月 20 日前完成上傳，且上傳資料僅可包含 5 月單一月份內容，不可併列其他月份資料。

### (四)通報流程

#### 1. 人工批次上傳

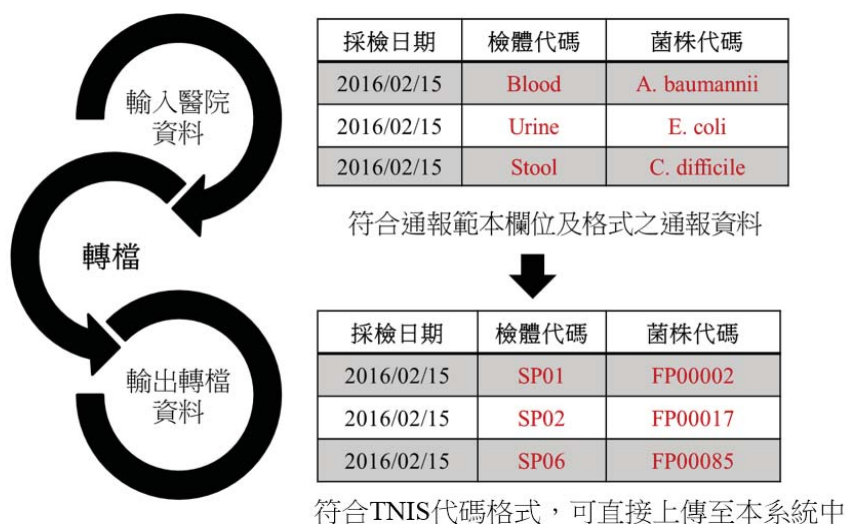
- (1) 通報資料準備：醫院於通報前先下載通報資料範本，依上傳操作說明所列規範，分別將分子（基本資料及入院採檢資料）及分母（住院人日數及人次數相關資料）資料依序填入相對應欄位，並去除重複資料後，完成通報資料準備。
- (2) 代碼對應設定：醫院需在首次上傳資料前進行對應設定，使各醫院通報匯入資料呈一致性。
- (3) 資料匯入及檢核：選擇採檢年月後上傳分子及分母資料。經代碼及資料二階段檢核均無誤，即完成通報；倘出現檢核錯誤狀況，資料不會匯入系統，醫院端需先除錯後重新上傳，經檢核無誤後方完成通報作業。

#### 2. 透過疾管署防疫資訊交換平臺（下稱交換平臺）自動傳輸

- (1) 院內程式開發及資料彙整：醫院依本系統「防疫資訊交換中心工作說明書」資料格式及檢核邏輯（與人工批次上傳相同），進行通報模組之程式建置及資料準備。
- (2) 資料匯入及檢核：透過交換平臺內建程式，每月將醫院提供之資料傳送至本系統，檢核機制與人工批次上傳相同。

### (五)代碼設定及轉檔功能

由於本系統係收集個案臨床及實驗室檢測等資料，然部份通報欄位各醫院通報資料格式內容差異性大，需統一為 TNIS 系統可儲存及分析之資料型式，經處理後方可進行後續資料加值應用（概念如圖一）。



圖一、抗生素抗藥性管理通報系統轉檔流程示意圖

### (六)資料查詢

已通報匯入之資料，可透過查詢頁面，選取特定範圍採檢年月，同時匯出分子及分母資料，俾利使用者檢視或利用。

## 三、相關推廣措施

除持續強化監測與通報系統，提升系統效能與便利性外，幫助醫院順利、持續並且有效率的進行通報，亦為監測機制能否發揮功效之關鍵。故疾管署同步辦理以下措施：

#### (一)辦理通報系統教育訓練

於本系統正式上線前，辦理全國性 TNIS 系統使用者教育訓練課程，以利使用者瞭解本系統之操作與應用，確保通報資料之品質。

#### (二)推廣醫院透過交換平臺自動傳輸資料

為增進人力管理效率，並提升通報資料品質，本系統提供醫院端透過交換平臺進行自動通報。另有鑒於近年來實地訪查國內醫院，發現多數醫院缺乏挹注於抗生素抗藥性監測之資訊相關資源及經費，故疾管署規劃補捐助案，期藉以提供財務誘因模式，輔導國內醫院自動化通報抗生素抗藥性相關資料，減少通報負擔。

#### (三)規劃納入醫院感染管制查核及評鑑項目

規劃將本系統納入感染管制查核試評項目，做為提升醫界重視抗藥性監測之方式之一，期提升通報醫院涵蓋率、通報率及通報資料完整性，後續將視查核試評辦理情形與系統實際運作狀況，再行調整評估。

## 結果

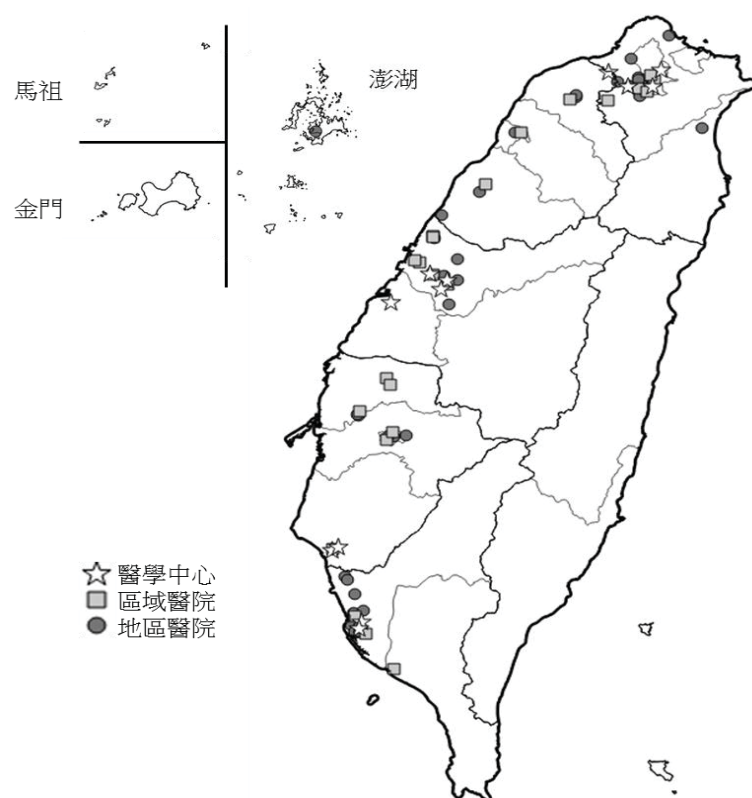
疾管署自 2016 年起建置本系統，並於 2017 年 3 月 2 日正式上線，開放全國醫院通報實驗室微生物抗藥性相關資訊，監測 WHO 重視之抗藥性細菌（如 *Acinetobacter baumannii*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Staphylococcus aureus* 及 *Enterococcus spp* 等）及 *Clostridium difficile*。本系統擴大細菌及抗生素之通報範圍，並收集流行病學資訊，利於後續資料分析與加值運用，本系統與現行 TNIS 系統相關通報功能之差異情形如表一。

表一、抗生素抗藥性管理通報系統與現行 TNIS 系統通報模組差異表

	抗生素抗藥性管理 通報系統（本系統）	實驗室菌株通報	醫療照護相關感染 個案通報
目的	全面性監測抗生素 抗藥性現況及 掌握趨勢	監測醫院常見重要細菌 針對特定抗生素之 感受情形	1. 了解全國醫院加護病房 醫療照護相關感染概況 2. 協助及早監視院內感染 異常情形
啟用時間	2017/03	2009/12	2007/01
通報資料範圍	全院	全院	主要為符合醫療照護 相關感染定義之 加護病房個案
通報 項目	菌種或菌屬	9 項菌種*	無通報種類限制
	抗生素	23 種	無通報種類限制
通報頻率	每月	每季	符合定義時
資料屬性	詳細個案資料 （含基本資料、入院 採檢及藥敏試驗相關 資料等）	次級資料 （含菌株總數、藥敏試驗 菌株數）	詳細個案資料 （含患者資料、住院資料 及感染資料等）
流行病學資訊	有 （可依地理別、性別、 年齡別、個案來源別等 資訊進行分析運用）	無	有 （可依地理別、性別、年 齡別、醫療處置別等資訊 進行分析運用）

\* 本系統請醫院優先通報之 21 項菌種／屬（其中包含 12 項菌屬及 9 項菌種），係參考 WHO 2014 年公布之「Antimicrobial resistance global report on surveillance」、2015 年公布之「Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Manual for Early Implementation」及 2017 年公布之「Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics」所提重要菌種／屬項目，TNIS 系統實驗室菌株通報之 9 項通報菌種亦皆涵蓋在內

截至 2017 年 12 月止，共有 82 家醫院通報資料至本系統，其中有 12 家醫學中心、24 家區域醫院，以及 46 家地區醫院；分布於臺北區 23 家、北區 10 家、中區 15 家、南區 12 家及高屏區 22 家。其中 18 家醫院透過交換平臺自動通報，64 家以人工方式批次上傳通報資料。透過交換平臺自動通報之資料，佔整體資料量的 88%。通報醫院分布情形如圖二。



圖二、抗生素抗藥性管理通報系統通報醫院分布圖

## 討論

微生物產生抗藥性並非短時間內的變化，長期對抗生素抗藥性進行持續監測有其必要性。疾管署於辦理實地訪查、捐補助案說明會及教育訓練等與醫院交流過程發現，全國各醫院間人力、經費及系統建置程度等資源差異性大，即使同層級醫院亦有此現象，如：部分醫院仍以人工收集及登載資料，人力負荷較重；另外，抗藥性議題在部分醫院中未獲領導階層重視，導致跨部門協調易遭遇阻力。再者，多數醫院除執行既有醫療照護相關業務外，亦同時規劃推行多項新措施，爭取建置本系統相關通報機制所需經費實屬不易。以上為醫院建置系統中常見且共通的問題，可能造成醫院各項作業期程之延遲，甚至影響本系統通報意願。

為因應前揭問題，疾管署自 2017 年起推動 4 年期捐補助案，透過提供醫院經費及必要之資源，協助醫院建立自動化通報機制，降低系統建置障礙與人力負擔。捐補助案第一年共計 16 家區域級以上醫院參與，其通報之資料佔全部的 85%。為有效提升通報醫院涵蓋率，並增加通報率，疾管署將依循此模式，每年輔導至少 10 家醫院建置自動化通報機制，並收集各醫院實務端執行經驗，作為系統優化之參考依據。

另外，前述問題除影響系統建置，亦可能成為後續擴大執行與推廣的主要挑戰。又因本系統採自願性通報，如何提升醫院對抗藥性議題之重視，促使醫院

主動參與通報，是另一重要課題，亦為本系統能否順利推動的關鍵因素。對此，疾管署已設置跨單位雲端諮詢平臺，並就本系統邏輯定義、通報機制與資料格式規範及申請捐補助案等資料、系統及行政面問題，依不同問題屬性分派權管單位，以即時釋疑與排除障礙。倘若醫院經諮詢後仍無法排除資訊系統相關困難，疾管署另設有實地支援及輔訪機制，於必要時召集業務及資訊單位至現場提供技術支援。此外，疾管署將持續辦理本系統教育訓練課程，強化人員相關知能，並藉由醫院感染管制查核試評過程，提升醫界對抗藥性之關注度，促使各院將通報監測機制內化為醫院的例行業務。

歐美等先進國家皆已建有抗生素抗藥性監測系統與機制並行之多年，其將監測結果彙整分析，作為擬定相關措施及政策之參考依據。近年，各國除持續強化抗生素抗藥性監測機制，透過視覺圖像化方式呈現開放資料亦為重要政策之一。如美國 NHSN 及 Antibiotic Resistance Patient Safety Atlas[18]，ECDC 之抗藥性監測網絡 (European Antimicrobial Resistance Surveillance Net, EARS-Net)[19]及抗生素使用監測網絡 (European Surveillance of Anti-microbial Consumption Net, ESAC-Net)[20]，將收集之抗生素抗藥性資料，以趨勢圖、地理分布圖等視覺化方式呈現，並提供開放資料下載功能。現階段本系統以輔導醫院上線、提升通報率及強化系統效能與便利性為主，惟後續已參考前述國際作法，刻正規劃資料加值運用及視覺化功能，以回饋資料予醫院，供其參採運用。

綜上，疾管署將以多元化方式監測抗藥性與推展「抗生素抗藥性管理通報系統」，並依據系統實際運作情形、使用者經驗與意見，綜整國際趨勢與更新作法進行滾動式修正。藉此提升系統操作便利性及彈性，資料的完整性及可利用性，更能有效掌握抗生素抗藥性之流行趨勢及狀況，維護病人安全及確保醫療品質。

## 誌謝

感謝所有「抗生素抗藥性管理系統」通報醫院對於本系統全力支持與配合。

## 參考文獻

1. WHO. The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44812/1/9789241503181\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44812/1/9789241503181_eng.pdf).
2. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014. Available at: [http://www.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf?ua=1](http://www.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1).
3. WHO. SAVE LIVES: Clean Your Hands. Available at: <http://www.who.int/gpsc/5may/en/>.
4. UN News. UN announces interagency group to coordinate global fight against antimicrobial resistance. Available at: <https://news.un.org/en/story/2017/03/553412-un-announces-interagency-group-coordinate-global-fight-against-antimicrobial>.



5. 衛生福利部疾病管制署：臺灣院內感染監視資訊系統 (TNIS)2016年第4季監視報告。取自：<https://www.cdc.gov.tw/professional/downloadfile.aspx?fid=EBDC72FF89BAAEAA>。
6. The Brooklyn Antibiotic Resistance Task Force. The cost of antibiotic resistance: effect of resistance among *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa* on length of hospital stay. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002; 23: 106–8.
7. Cosgrove SE. The relationship between antimicrobial resistance and patient outcomes: mortality, length of hospital stay, and health care costs. *Clin Infect Dis* 2006; 42(suppl 2): S82–9.
8. Lee NY, Lee HC, Ko NY, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(6): 713–9.
9. Wang JT, Hsu LY, Lauderdale TL, et al. Comparison of Outcomes among Adult Patients with Nosocomial Bacteremia Caused by Methicillin-Susceptible and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One* 2015; 10(12): e0144710.
10. Juan CH, Huang YW, Lin YT, et al. Risk Factors, Outcomes, and Mechanisms of Tigecycline-Nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60(12): 7357–63.
11. Jiang HL, Zhou Z, Wang LS, et al. The Risk Factors, Costs, and Survival Analysis of Invasive VRE Infections at a Medical Center in Eastern Taiwan. *Int J Infect Dis* 2017; 54: 18–24.
12. US CDC. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2013. Available at: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>.
13. ECDC/EMEA Joint Working Group. The bacterial challenge: time to react. Available at: [http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909\\_TER\\_The\\_Bacterial\\_Challenge\\_Time\\_to\\_React.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf).
14. Jim O’Neill. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: final report and recommendations. Available at: <https://amr-review.org/>.
15. US CDC. National Healthcare Safety Network. Available at: <https://www.cdc.gov/nhsn/index.html>.
16. US CDC. National Healthcare Safety Network Antimicrobial Use and Resistance (AUR) Module. Available at: <https://www.cdc.gov/nhsn/acute-care-hospital/aur/index.html>.

17. US CDC. National Healthcare Safety Network Multidrug-Resistant Organism & *Clostridium difficile* Infection (MDRO/CDI) Module. Available at: <https://www.cdc.gov/nhsn/acute-care-hospital/cdiff-mrsa/index.html>.
18. US CDC. Antibiotic Resistance Patient Safety Atlas. Available at: <http://gis.cdc.gov/grasp/PSA/MapView.html>.
19. ECDC. European Surveillance of Antimicrobial Consumption Net, ESAC-Net. Available at: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/esac-net-database/Pages/database.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/esac-net-database/Pages/database.aspx).
20. ECDC. European Antimicrobial Resistance Surveillance Net, EARS-Net. Available at: [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database/Pages/database.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database/Pages/database.aspx).