



香港大學
THE UNIVERSITY OF HONG KONG

見報日期待定

新聞資料

耐藥性惡菌攻防戰 整合大數據 助規劃預防及應對策略

抗生素是用於治療細菌感染的主要藥物，然而濫用抗生素的情況會加劇抗菌素耐藥性問題（Antimicrobial resistance, AMR）。當抗生素失效，患者可用藥物變少，甚至無藥可治，長遠威脅全球公共衛生。香港大學李嘉誠醫學院（港大醫學院）公共衛生學院分析過去十年醫院管理局（醫管局）病人的臨床醫療數據，發現能夠抵禦多種常用抗生素的「超級細菌」CPE感染病例持續上升，而曾經使用β-內酰胺抗生素會增加感染風險。研究團隊指出，大數據有助監測抗菌素耐藥性情況，建議設立全港統一的呈報機制，整合公私營醫療機構的電子病歷紀錄，以及早制訂應對策略。

香港大學同心基金數據科學研究院、港大醫學院藥理及藥劑學系及香港科研製藥聯會將於本月30至31日合辦「運用大數據完善醫療服務研討會」，邀請國際及本地學者及研究人員分享大數據在醫學研究、臨床服務、及公共衛生政策制定上的應用。

產碳青霉烯酶腸道桿菌（Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, CPE）是本港較常見的「超級細菌」，而且感染個案持續上升，根據醫管局統計，CPE個案由2011年的19名患者，增加至2015年的340名患者¹。另有本港研究顯示，CPE個案發生率由2012年每1,000名入院患者的0.01，上升至2018年的1.9²。這類細菌的帶菌者可以毫無病徵，但細菌也可引致嚴重甚至致命的感染。

為了解本港CPE流行病學情況，港大醫學院早前進行研究³，利用醫管局轄下的臨床醫療數據分析及報告系統，並使用巢式病例對照研究，發現曾經使用β-內酰胺抗生素是攜帶CPE的獨立危險因素，事件發生的比率為1.37。而且研究收集逾十年的數據，CPE發病率呈穩步上升趨勢，尤其是夏季（七月至九月）是高峰期。

研究團隊之一的港大醫學院護理學院及公共衛生學院助理教授徐詩鈴博士指出，造成抗菌素耐藥性因素甚多，即使正確使用抗菌素，抗菌素耐藥性也會自然發生。不過，不當及過度使用抗菌素則會加劇問題的發展。

¹ 香港抗菌素耐藥性策略及行動計劃2017-2022. Retrieved August 11, 2022, from https://www.chp.gov.hk/files/pdf/amr_action_plan_chi.pdf

² Wong SC, Chan VWM, Lam GK, et al. The use of multi-pronged screening strategy to understand the epidemiology of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Hong Kong: transition from epidemic to endemic setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2021; 40(9): 2017-22;doi: 10.1007/s10096-021-04173-x.

³ Min FAN, et al. 2022. Epidemiology and risk factors for Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae carriage in the hospital: a population-based nested case-control study [Manuscript submitted for publication]. Centre for Safe Medication Practice and Research, Department of Pharmacology and Pharmacy, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong.



徐博士指出，CPE感染病例上升的情况令人擔憂，「此細菌能抵禦多種常用抗菌素，其中碳青霉烯一般被視作最後防線的抗生素，故一旦感染CPE，會導致治療的方法受到限制，令嚴重感染難以醫治。」

港大醫學院公共衛生學院流行病和生物統計學助理教授吳蓬博士指出，「今次研究反映，大數據可用作監察抗菌素耐藥性的應用情況。」她建議，本港需要建立抗菌素耐藥性的監測系統，透過統一的格式收集數據，從大數據中預測所帶來的負擔，例如發病率、死亡率、相關經濟成本等，以計劃部署方案。

AMR問題日趨嚴重 對全球健康和經濟構成威脅

盤尼西林是常用的抗生素之一，在二十世紀拯救過不少患者，以及治療當時多種不治之症，惟抗生素所衍生的抗菌素耐藥性問題，卻構成當今全球公共衛生的重大威脅⁴。徐詩鈴博士指出，抗微生物藥物/抗生素是用於預防和治療人類、動物和植物感染的藥物，當細菌、病毒、真菌和寄生蟲隨著時間的推移發生變化，不再對藥物產生反應，使感染更難治療，疾病傳播、嚴重疾病和死亡的風險加劇時，就會出現抗菌素耐藥性⁵。

造成抗菌素耐藥性因素甚多，即使正確使用抗菌素，抗菌素耐藥性也會自然發生。不過，不當及過度使用抗菌素則會加劇問題的發展。「抗藥性細菌可以經人及經食用動物傳播，前者則當患者服用抗生素後，抗藥性細菌可能在體內繁殖，當患者前往醫院、診所或社區，抗藥性細菌可能會經過不潔的設施或人與人的直接接觸而傳染他人。至於後者則在發生在動物上，一旦動物施用了抗生素，抗藥性細菌可能在腸道繁殖。若消費者食用未經徹底煮熟的受污染食物，便會有感染抗藥性細菌的風險。⁶」徐博士指出。

她補充，抗菌素耐藥性同樣對食物安全構成威脅，因抗藥性細菌可以經由排泄物，污染土壤或水進入食物鏈，繼而傳播蔬果或其他農作物⁷。一旦社區出現大規模感染抗藥性細菌個案，現有的抗菌素不但會失效，而且會因為缺乏有效預防和治療感染的藥物，導致很多醫療程序，例如：器官移植、癌症化療、糖尿病管理和重大手術的風險

⁴ Dr. Stephenie SIU. (2018, November 14). Antimicrobial resistance -- also a food safety issue. Retrieved August 17, 2022, from https://www.cfs.gov.hk/english/multimedia/multimedia_pub/multimedia_pub_fsf_144_02.html

⁵ World Health Organization. (n.d.). Antimicrobial resistance. World Health Organization. Retrieved August 17, 2022, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>

⁶ Dr. Stephenie SIU. (2018, November 14). Antimicrobial resistance -- also a food safety issue. Retrieved August 17, 2022, from https://www.cfs.gov.hk/english/multimedia/multimedia_pub/multimedia_pub_fsf_144_02.html

⁷ Dr. Stephenie SIU. (2018, November 14). Antimicrobial resistance -- also a food safety issue. Retrieved August 17, 2022, from https://www.cfs.gov.hk/english/multimedia/multimedia_pub/multimedia_pub_fsf_144_02.html



增加，對體弱患者影響尤深⁸。徐博士指出，外國曾經有統計估計，抗菌素耐藥性在2030年間，會令多達2,400萬人陷入赤貧，若不採取行動，將可能導致在2050年間全球每年高達1,000萬人死亡⁹。

此外，正值新冠肺炎肆虐，此病由病毒而非細菌引致，如非出現繼發性細菌感染，便不應使用抗生素來預防或治療該病。徐博士指出，若期間出現不當使用抗生素，可加速抗菌素耐藥性的出現和傳播，繼而可能引發另一場公共衛生危機¹⁰。

CPE個案在本港有上升趨勢

一旦細菌對多類常用的抗生素都產生耐藥性時，便稱為「多重耐藥性細菌」或「超級惡菌」¹¹。徐博士指出，本港較常見的超級細菌包括：耐碳青霉烯鮑氏不動桿菌、耐甲氧西林金黃葡萄球菌、超廣譜 β -內酰胺酶耐藥性大腸桿菌及產碳青霉烯酶腸道桿菌（CPE）。根據衛生署統計數字顯示¹²，在過去2007至2016年，社區型耐藥性金黃葡萄球菌呈報個案增加五倍，在2014至2016年，此類感染每年約有1,000宗呈報個案。

此外，醫管局透過住院和門診病人微生物學檢查的化驗室數據，定期密切監察多種超級細菌，當中發現CPE個案在近年有所增加¹³。另有統計顯示¹⁴，從2009年到2016年，在衛生署公共衛生化驗服務處發現的CPE標本數量不斷增加。徐博士指出，CPE包括克雷伯氏菌屬和大腸桿菌等腸道微生物，使碳青霉烯和青黴素等 β -內酰胺類抗生素失活的酵素¹⁵，「其中碳青霉烯一般被視作最後防線的抗生素，故一旦感染CPE，會導致治療的方法受到限制，令嚴重感染難以醫治。」

宏觀全球情況，有報告指出，全球CPE特異性死亡率約26%至44%不等¹⁶；從經濟層面而言，美國估計CPE所造成的支出高於很多慢性病¹⁷。

港大研究：從電子記錄分析本港CPE情況

⁸ Centre for Health Protection, Department of Health - Antimicrobial Resistance (AMR). Centre for Health Protection. (n.d.). Retrieved August 17, 2022, from <https://www.chp.gov.hk/en/features/104141.html>

⁹ Antimicrobial resistance : Tackling a crisis for the health and Wealth of Nations / the review on antimicrobial resistance chaired by Jim O'Neill. Wellcome Collection. (n.d.). Retrieved August 20, 2022, from <https://wellcomecollection.org/works/rpck35v/items/1>

¹⁰ Centre for Health Protection, Department of Health - Antimicrobial Resistance (AMR). Centre for Health Protection. (n.d.). Retrieved August 17, 2022, from <https://www.chp.gov.hk/en/features/104141.html>

¹¹ Battle against antimicrobial resistance. HASLink 協力 | Battle against antimicrobial resistance. (n.d.). Retrieved August 17, 2022, from <https://www3.ha.org.hk/ehaslink/issue107/en/news-03.html>

¹² 香港抗菌素耐藥性策略及行動計劃2017-2022. Retrieved August 11, 2022, from https://www.chp.gov.hk/files/pdf/amr_action_plan_chi.pdf

¹³ 香港抗菌素耐藥性策略及行動計劃2017-2022. Retrieved August 11, 2022, from https://www.chp.gov.hk/files/pdf/amr_action_plan_chi.pdf

¹⁴ PL Ho TW, David VK Chao, Ivan FN Hung, Leo Lui, David C Lung, Tommy HC Tang, Alan KL Wu (ed). Reducing bacterial resistance with IMPACT, 5th edition, Hong Kong. 2017;doi

¹⁵ 香港抗菌素耐藥性策略及行動計劃2017-2022. Retrieved August 11, 2022, from https://www.chp.gov.hk/files/pdf/amr_action_plan_chi.pdf

¹⁶ Falagas ME, Tensarli GS, Karageorgopoulos DE, Vardakas KZ. Deaths Attributable to Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. *Emerging Infectious Diseases* 2014; 20(7): 1170-5;doi: 10.3201/eid2007.121004.

¹⁷ Bartsch SM, McKinnell JA, Mueller LE, et al. Potential economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the United States. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23(1): 48 e9- e16;doi: 10.1016/j.cmi.2016.09.003.



臨床醫療數據分析及報告系統（Clinical Data Analysis and Reporting System，CDARS）是由醫管局管理的電子健康數據庫。徐博士指出，CDARS中的數據是去識別化，包括患者的人口統計、診斷、程序、處方歷史、住院記錄、登記死亡日期和實驗室結果。數據庫自1995年成立以來，已經積累了超過1,100萬患者的病歷。

她續指出，在2008年1月1日至2019年12月31日期間，根據CDARS數據中¹⁸，有23,797個CPE基因檢測記錄，大約17.9%（4,267個）的記錄為CPE陽性，在CPE陽性樣本中，超過半數（3,148個，73.8%）檢測到產碳青霉烯酶Class B。由於基因檢測多數用於有高風險之病人，因此陽性比例亦較高。

在風險因素識別研究中¹⁹，在同一期間，有8,588名患者接受CPE基因檢測，其中有2,353名患者最少對一種亞型呈陽性（約27.3%），而產碳青霉烯酶Class B為最常見的類型，佔陽性病例中78.6%。在巢式病例對照研究中，匹配了CPE陰性（6,664個）及陽性病例（1,709個），發現曾使用任何 β -內酰胺抗生素是攜帶CPE的獨立危險因素。

是次研究是本港少數利用電子健康紀錄來調查CPE流行病學情況，吳博士指出，研究結果與以往研究的CPE陽性病例相似，但數據庫中的基因檢測結果，由於大部份針對某些攜有CPE高風險因素人士來進行檢測，因此陽性樣本比例可能被高估。「不過另一方面，由於研究未有涵蓋社會中無症狀攜帶者，而研究期間整體發病率都有所增加，故整體研究結果可能低估社會情況。」

大數據推動本港AMR管理

由此可見，使用電子健康記錄分析，可有助預測疾病風險，不過數據欠缺整合及劃一格式，數據與數據之間便難以發揮參考價值。吳博士指出，本港每間醫院對接受基因檢測的條件都有所微調，患者所攜帶的高危因素需要個別去檢查，再決定是否需要進行基因檢測。她續指出，儘管公營醫療體系提供了一系列耐藥監測數據，但這些數據與抗微生物藥物耐藥性全球監測系統的格式並不統一，導致部署應對策略舉步維艱。

¹⁸ Min FAN, et al. 2022. Epidemiology and risk factors for Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae carriage in the hospital: a population-based nested case-control study [Manuscript submitted for publication]. Centre for Safe Medication Practice and Research, Department of Pharmacology and Pharmacy, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong.

¹⁹ Min FAN, et al. 2022. Epidemiology and risk factors for Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae carriage in the hospital: a population-based nested case-control study [Manuscript submitted for publication]. Centre for Safe Medication Practice and Research, Department of Pharmacology and Pharmacy, Li Ka Shing Faculty of Medicine, The University of Hong Kong.



香港大學
THE UNIVERSITY OF HONG KONG

研究團隊建議

- 建立架構以進行抗菌素耐藥性監測，組成一個監察系統數據，當中包括醫管局、公共衛生化驗服務處和涵蓋食用動物和食物的監測平台
- 加強醫療機構的抗菌素耐藥性監測，統一監測抗菌素藥敏測試的方法
- 加強公眾對使用抗生素的教育和認知，正確使用抗生素

徐詩鈴博士及吳蓬博士提醒，抗菌素耐藥性涉及各方面持份者協力幫助才可以有助遏止，大眾若對使用抗生素有任何疑問，應向專業人士查詢。

傳媒查詢：

博訊公關顧問

李小姐

電話：9811 3380

電郵：w.lee@prppl.com