

# AI醫檢新科技 1

## 智速檢—— 快速精準預測抗藥性菌株平台

文·圖 / 檢驗醫學部 微生物組 組長 林秀嫻  
人工智慧中心 副主任 游家鑫  
檢驗醫學中心 院長 薛博仁

**感**染症的診斷及治療與癌症截然不同，常見感染疾病如：敗血症、腦膜炎、肺炎、尿道感染，常以急性症狀表現於臨床，需要各類臨床影像檢查和檢驗結果的綜合研判，因此正確性和即時性特別重要。能夠正確診斷快速使用抗生素的優點，除了降低病人死亡率外，亦可提高患者存活率或縮短住院時間。然而，在等待微生物鑑定與藥敏測試結果的期間內，臨床醫師只能使用經驗性療法。

因此，醫學的進步奠定在科學方法的演進，如何讓醫師快速又準確地做出診斷，一直是檢驗醫學中心追求的目標，如何在最短的時間內正確診斷，並適當使用抗生素來控制造成疾病的病原，是臨床醫療上最重要的議題，亦

為臨床微生物實驗室的責任。我們藉由與人工智慧中心結合，共同開發出「智速檢平台」，可以快速精準預測抗藥性菌株，讓醫師提早治療病患並減少抗生素的過度使用，以強化醫療照護服務品質及搶救生命。

### 智速檢平台的運用 輔助快速精準預測抗藥性菌株

臨床診斷細菌性感染的黃金標準，目前仍是依據實驗室的微生物培養與鑑定以及抗生素敏感性試驗的結果，來做為病人進行抗生素治療的依據。現行臨床微生物實驗室的培養鑑定工作流程，從接收檢體接種至培養基（第一天）於溫箱中隔夜培養約16-18小時後，才進行細菌鑑定（第二天）來判斷菌種

的種類，同時進行抗生素藥物感受性測試，待隔日（第三天）才能提供抗生素敏感性試驗結果，才可順利發出完整的微生物培養報告，如遇多種細菌雜生則需進行單一菌落純化的步驟，或慢生長的細菌可能仍需要再耗費時日，故整體的耗時約需3-5天。（圖1）

為了縮短目前臨床抗藥性細菌檢測的時間，以快速提供臨床醫生準確的抗藥性菌種報告，因此研發了智速檢平台。此平台為利用基質輔助雷射脫附游離 / 飛行時間質譜（matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS，簡稱為質譜儀）進行細菌鑑定，將細菌

蛋白質離子化後，依據不同蛋白質離子間質荷比的差異，經過雷射激發蛋白質的大小片段飛行於真空管中，來進行分離並確定分子量。MALDI-TOF MS技術用於分析微生物的全細胞蛋白質組成，可分析的蛋白質分子量大範圍在2,000-20,000 m/z之間。在不同菌種都需要用到核糖體蛋白且需求量相當，所以不易受外在培養條件影響。質譜訊號有良好重複性與再現性，作為菌種鑑別之依據，因此藉由質譜儀產生之獨特圖型特徵，同時建立抗藥性菌株表現型的資料庫，再透過人工智慧機器學習的方式來快速預測抗藥性菌株。（圖2）

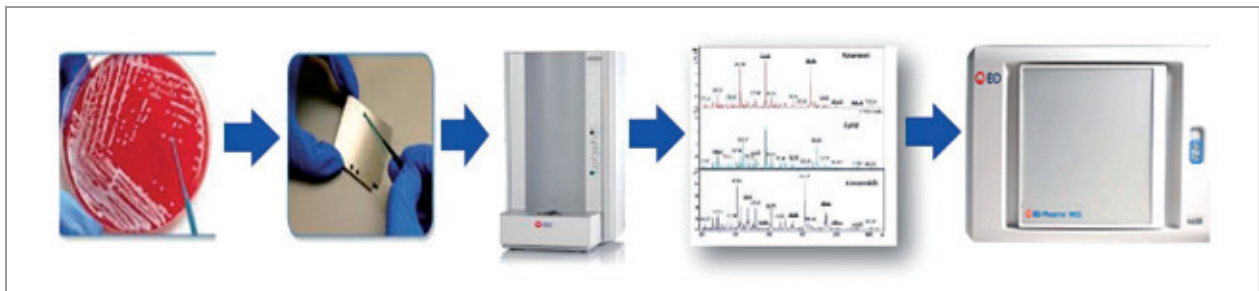


圖1：挑取生長於培養基之菌落，塗抹於質譜儀測試盤後上機進行分析並產生專有圖譜，最後再以藥敏試驗系統進行藥物敏感性試驗。



圖2：傳統培養方式要先將檢體接種至培養基上，待隔日菌落數夠才能純化並操作質譜儀獲得菌種名稱，之後再操作藥敏測試，曠日廢時。「智速檢抗藥性預測」直接使用培養基上菌落操作質譜分析，同時可以找出抗藥特徵，進而預測此菌株為抗藥性細菌，大大節省時間。



圖3：直接於陽性血瓶萃取檢體操作質譜儀分析，並結合智速檢抗藥性菌株預測，可以提早24小時預測抗藥性菌株，再以簡訊立即通知醫師，為病患爭取時間。

## 大幅降低患者的死亡率 已發表多篇論文、通過美台專利

目前智速檢已成功研發快速預測細菌鑑定蛋白質譜機器學習模型，至今已可應用於多種抗藥性菌株預測，如碳青黴烯抗藥性腸桿菌（Carbapenem-resistant Enterobacterales, CRE）、碳青黴烯抗藥性綠膿桿菌（Carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA）、多重抗藥鮑氏不動桿菌（Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDRAB）、抗甲氧苯青黴素金黃色葡萄球菌（Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA）以及抗萬古黴素腸球菌（Vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE）。

當系統預測出上述抗藥性菌株時，則報告會呈現於智抗菌平台系統。此外，針對碳青黴烯類耐藥肺炎克雷伯氏菌及抗甲氧苯青黴素金黃色葡萄球菌，醫檢師會透過手機簡訊方式立即傳呼至醫師手機，幫助醫師更快知道抗藥菌株可以立即調整抗生素的使用，

尤其針對危急病患可以快速提供抗生素之選用參考，因此透過此平台可以縮短細菌鑑定時效為一天，提高治療效果，大幅降低患者的死亡率。

「智速檢抗藥性預測」至今已發表多篇論文，有多項美國專利案核准通過（US 29/777,391、US11352655B2）以及台灣專利案核准（M615166、D217440、I775205、I774454）。此外，本團隊迄今已與北中南東多家醫院，如台大醫院、童綜合醫院、部立豐原醫院、台中榮民總醫院、台大雲林分院、台南奇美醫院與成大醫院進行交流討論，並完成與北部雙和醫院、部立豐原醫院、南部台大雲林分院和東部花蓮慈濟醫學中心等台灣四家醫院，進行智速檢抗藥性預測外部資料的驗證。

## 智速檢平台持續精進與研發

本研究團隊目前正積極研發更多元的「智速檢抗藥性預測」，例如：（1）克痢黴

素抗藥性肺炎克雷伯氏菌（colistin-resistant *Klebsiella pneumoniae*）、（2）Ceftazidime 抗藥性嗜麥芽窄食單胞菌（*Stenotrophomonas maltophilia*）、（3）不同的碳青黴烯酶car-bapenemase抗藥基因型之碳青黴烯類耐藥肺炎克雷伯氏菌、（4）Azole抗藥性煙麴黴菌（*Aspergillus fumigatus*）、（5）「Rapid Sep-sityper」血液培養萃取檢驗方式，超越以往陽性血瓶需再接種至培養基後等待菌落完整才能上質譜儀鑑定，此方式直接於陽性血瓶萃取菌液前處理提交質譜儀分析，鑑定菌株結果再節省24小時，為病患多爭取存活的時間與機會。（圖3）

### 臨床導入智速檢帶來的效益

導入智速檢至臨床工作流程中，對於醫師、病人、醫檢師以及醫院管理具有相當大的益處。對醫師來說，提早得知結果、進而快速治療病人，可以減少醫療糾紛與疏失；對病人來說，減少併發症、縮短等待時間和提高存活率；對醫檢師來說，可簡化和縮短工作流程，增加工作效率以及增加與醫生之間溝通效率；對醫院管理而言，增加病床週轉率、降低抗生素藥費、減少重症病房支出和醫療糾紛等，對現今醫療照護團隊幫助甚多！🌟



薛博仁院長（前排左二）帶領智速檢團隊包含檢驗醫學部與人工智慧中心同仁合影。