

檢驗抗藥性臨床微生物，AI 了沒？!

◎文 / 黃偉倫、蔡佩珍、游家鑫



細菌感染的未來

根據 WHO 報告（註一），2050 年預計每年將有 1,000 萬人因為超級細菌感染而死亡，遠高於第二名的癌症（820 萬人 / 年）和第三名的糖尿病（150 萬人 / 年）的總和。所謂的「超級細菌」，就是擁有「多重性抗藥性」的細菌，通常定義上是對三種或三種以上的抗生素有抗藥性。因此，如果人類若無法有效解決抗藥性細菌感染的問題，將會是面臨未來臨床醫療上的一大浩劫！臨床診斷細菌性感染的黃金標準，是依據實驗室的微生物培養與鑑定的結果，而治療使用抗生素的正確選擇，也必須基於微生物之抗生素敏感性檢測，以正確的鑑定結果做最佳抗生素的合理使用。

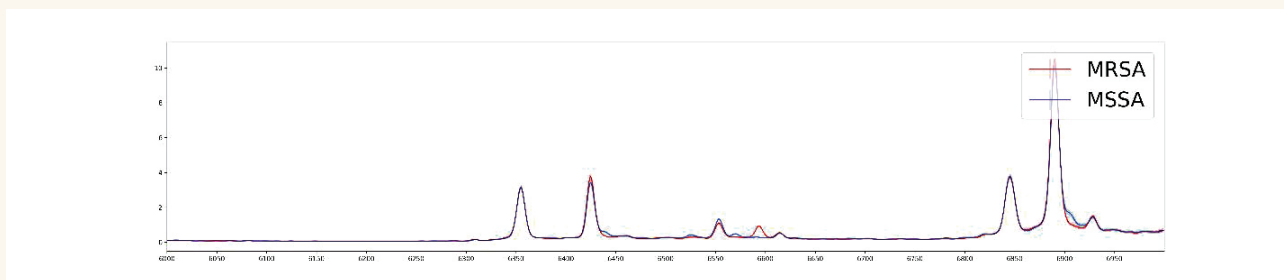
現況

隨著生物檢測技術的進步，現行臨床鑑定微生物的檢驗流程，已從傳統檢測

微生物之生化反應法，改採用基質輔助雷射脫附游離 / 飛行時間質譜法 (matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry; MALDI-TOF MS) 鑑定微生物，時間已從一至兩天的生化培養鑑定，縮短至二到三小時的質譜鑑定。然而抗生素敏感性檢測方法，時至今日，仍尚未有真正方便及適合臨床使用的快速方法，因此在救命的時效上，正是處於等待調整抗生素用藥的重要決策時機。目前抗生素敏感性試驗，仍須需利用人工紙錠擴散法檢測或自動化藥敏試驗，均需自微生物鑑定後再等待 24 小時才能得到測試的結果，也大大延後的抗生素的精準用藥時程。

導入 AI 進行抗藥性微生物檢測

MALDI-TOF MS 的檢測原理主要是依據細菌與具有吸光的有機酸基質混合，形成共結晶後，再利用脈衝雷射光照射此



圖：透過大量質譜訊號與臨床數據，透過人工智慧快速區分抗藥與非抗藥細菌，能協助臨床合理使用抗生素，降低因濫用造成的多重抗藥細菌。找到的生物標記，未來也有機會製作成快篩試劑與新型抗生素的開發標的。

共結晶表面，使游離形成氣相的離子，所產生的氣相離子最後被送進飛行時間質譜儀 (TOF MS) 偵測其質量與電子比值後，最後轉換為圖譜呈現。接著與比對已建構已知微生物之圖譜資料庫後，即可完成微生物菌株鑑定。由於雷射激發微生物共結晶物的蛋白質圖譜，即為此微生物的基本表徵，故在每次檢測時所留存每株臨床菌株的蛋白質圖譜與蛋白質的質量紀錄，正是一份具有充滿密碼的天書。由於，具抗藥性和不具抗藥性的同種微生物感染，在臨床治療上，擁有十分不一樣的抗生素決策模式，因此，我們也假設同種微生物間，其抗藥性與否也將呈現於蛋白質圖譜中。我們利用機器學習模型，針對同種細菌不同抗藥性之表現型，比較 MALDI-TOF MS 圖譜訊號之差異性，利用現用臨床大數據演算出抗藥性微生物的特殊表現圖譜，撰寫容易操作之軟體程式介面，在現有菌種鑑定流程完成的同時，也能立即知道是否為已知抗藥性細菌（註二），這將能提前 24 小時協助臨床抗生素精準用藥，縮短病人住院期間、減少抗生素濫

用等諸多效益。

AST.ai 研究團隊

我們研究團隊的成員結合中國醫藥大學附設醫院智慧醫療科技創新中心游家鑫主任進行大數據分析及機器學習、奈米醫學研究中心黃偉倫助理研究員分析臨床市場的脈動及醫技系蔡佩珍教授針對臨床微生物的資訊及臨床菌株收集及分析需求面。目前我們已針對臨床常見八隻抗藥細菌，包含抗碳青黴烯藥之大腸桿菌 (CREC)、抗碳青黴烯藥之克雷伯氏肺炎菌 (CRKP)、抗碳青黴烯藥之陰溝腸桿菌 (CRECL)、抗碳青黴烯藥之摩根氏桿菌 (CRMM)、抗碳青黴烯藥之綠膿桿菌 (CRPA)、抗碳青黴烯藥之包氏不動桿菌 (CRAB)、抗甲氧西林金黃色葡萄球菌 (MRSA)、抗萬古黴素之屎腸球菌 (VREfm)，建立自動化資料前處理流程與對應的抗藥性預測模型。未來將透過持續累積臨床資料，與嚴謹的臨床試驗，實現以人工智慧加速細菌抗藥檢驗與精準用藥。

（註一）New report calls for urgent action to avert antimicrobial resistance crisis

（註二）Rapidly predicting vancomycin resistance of *Enterococcus faecium* through MALDI-TOF MS spectrum obtained in real-world clinical microbiology laboratory