

積極感控措施對肝臟移植病患金黃色葡萄球菌感染之影響

曾凡真

金黃色葡萄球菌在很多施行器官移植的機構已成為常見之致病菌，而此致病菌對肝臟移植病患所造成特殊影響，已漸漸被認知。根據過去的文獻，在所有接受肝臟移植的病患中，約 20 至 25% 的患者曾被證實曾有金黃色葡萄球菌感染，而感染後 30 天的死亡率可達 21%；在有菌血症併深部感染的肝臟移植病患，其死亡率亦曾被報導可高達 86%。在某篇報導中，金黃色葡萄球菌血症是肝臟移植手術後，預後不好之獨立預測因子。被金黃色葡萄球菌感染或身上有金黃色葡萄球菌移生的病患，是醫療機構內金黃色葡萄球菌之來源。但對帶有金黃色葡萄球菌病患，採取主動監測以減低此病菌傳播之政策，目前仍有爭議。反對的原因包括推行此感控措施的邏輯、病患身上採菌部位的不確定性、初次採菌結果為陰性患者，接下來偵測出被金黃色葡萄球菌移生的監測政策，及此主動監測政策帶來的效益是否能持久等；雖然美國器官移植指引提出：應對被有 methicillin 抗藥性之金黃色葡萄球菌(MRSA)感染，或身上有此菌移生的病患採取隔離政策，但指引中亦承認此項措施所帶來的好處尚未被研究證實。

本文章描述美國某一肝臟移植中心採多項金黃色葡萄球菌之管制措施(包括主動監測病患之鼻腔及直腸金黃色葡萄球菌移生狀況、鼻腔 mupirocin 使用以除去金黃色葡萄球菌移生、及對移生或感染病患採取集中照護[cohort]及接觸隔離)對接受肝臟移植病患得到金黃色葡萄球菌移生或感染之影響[1]。MRSA 在此肝臟移植中心於西元 1990 中期已成為感染肝臟移植的病患主要致病菌，金黃色葡萄球菌血症的發生率在西元 1990 至 1993 年為 3.8%，但在西元 1990 後期已增加至 24.5-30%。

此研究病患群包括從西元 1996 至 2004 年之所有接受肝臟移植的病患。在西元 1996 至 1997 期間，所有病患在接受肝臟移植時，同時接受鼻腔細菌培養(nasal culture)以偵測 MRSA；其中有 7 位病患接受鼻腔 mupirocin 使用以除去 MRSA 移生。在西元 1997 至 1999 期間，偵測 MRSA 的鼻腔細菌培養(nares culture)在病患接受肝臟移植的時候、術後住院初期的每個禮拜、及之後的每個月進行。從西元 2000 年開始，多項感控措施同時採用，包括(1)監測措施：即病患接受肝臟移植的時候、術後住院初期的每個禮拜、及之後的每個月(如果住院超過一個月)進行鼻腔細菌培養以偵測 MRSA；(2)隔離措施：在肝臟移植單位之所有 MRSA 移生或感染之肝臟移植病患、加護病房之所有移植病患、或未知 MRSA 帶原狀況之移植病患施行接觸隔離(包括使用手套、隔離衣等、及固定之聽診器等)；(3)對 MRSA 培養陽性者進行集中照護；西元 2000 年 10 月前有時兩位病患一起使用同一病房，西元 2000 年 10 月後每位病患單獨一個房間；(4)對鼻腔帶菌之病患，在接受移植的同時，亦接受鼻腔 mupirocin 使用以除去 MRSA 移生；(5)對病患及家屬同時進行手部衛生及 MRSA 傳播之衛生教育。

此研究在西元 1996 至 1999 期間(措施介入前)共有 47 位病患接受肝臟移植，西元 2000 至 2004 期間(措施介入後)共有 97 位病患接受肝臟移植；除了前期病患有較長之住院期間(29 vs. 23 天)外，兩時期病患在年紀、肝臟疾病及嚴重度、接受開刀時間、手術前後是否須血液透析、及是否有巨細胞病毒感染的比率相似。病患在接受肝臟移植的時帶有 MRSA 的比率在前期為 15%(7/46)，而在後期增加至 39.6%(38/96)($p = 0.004$)。但新得到 MRSA 移生的比率，從前期之 52.5%(21/40)降至後期之 15.2%(9/59)($p = 0.001$)。

在移植後才有 MRSA 帶原者和其他從未有 MRSA 帶原的病患相較之下，有較長的住院天數(中位數為 37 vs. 22 天, $p=0.002$)。措施介入前，此兩群病患住院天數的差異並未有統計上的意義(中位數為 31 vs. 19 天, $p=0.15$)，但在措施介入後，新帶原者的住院天數明顯長於未有 MRSA 帶原者的住院天數(50.5 vs. 22 天, $p < 0.001$)。對數回歸分析(住院天數及措施介入前後時期亦列為變數)發現住院天數的增加和為移植後有 MRSA 帶原的獨立相關因子(勝算比為 1.03, 95% 的信賴區間為 1.01-1.05, $P < 0.002$)；而在措施介入後接受肝臟移植，為移植後有 MRSA 帶原的保護因子(勝算比為 0.21, 95% 的信賴區間為 0.08-0.51, $P < 0.001$)。

MRSA 感染率從措施介入前之 40.4%(19/47)降至措施介入後之 4.1%(4/97)($P < 0.001$)，而菌血症的發生率亦從措施介入前之 25.5%(12/47)降至措施介入後之 4.1%(4/97)($P < 0.001$)。和移植時已有 MRSA 帶原的病患(14.3%[7/49])($P < 0.001$)或從未有 MRSA 帶原的病患(1.5%[1/67])($P = 0.006$)相較，MRSA 感染較容易發生在新獲得 MRSA 帶原的病患 (53.6% [15/28])。

[譯者評] 此研究結果顯示在美國 MRSA 盛行率相對算高之機構，主動之監視措施找出 MRSA 帶原者，並給予適當之感染控制措施，對減少新的 MRSA 帶原者是有效的；更重要的是，此介入亦減少 MRSA 在肝臟移植病患所引起之感染，雖然美國院內感染的資料顯示，從西元 1980 末期開始，MRSA 感染的盛行率每年持續增加[2]。過去的研究指出，機構內每增加一位 MRSA 帶原者，就會增加 MRSA 傳播之機率，導致其他病患亦成為帶原者。而每個新增加的帶原者亦會再增加 MRSA 的傳播機率[2,3,4]；當超過某種程度後(譬如每週的移生壓力[weekly colonization pressure]大於 30%，定義為金黃色葡萄球菌帶原者的人日數除以總病患人日)，未帶原者成為金黃色葡萄球菌帶原者的機率就會明顯增加，且有統計上之意義[3]。雖然另一研究指出即使從其他機構過來之 MRSA 帶原者持續增加，在機構內積極推行主動監測、各項感染防護措施、並對工作同仁使用除去 MRSA 移生之藥物，亦可有效降低之機構內新產生之 MRSA 帶原者(從 50% 降至 6%)[4]。

此研究的研究期間長達 9 年，在這段期間，醫療知識和技術有很大的進展，措施介入前期(西元 1996 至 1999)和介入後期(西元 2000 至 2004)相比所見的差異，時代背景的不同應列入考慮；再者，美國院內 MRSA 佔所有金黃色葡萄球菌株的比例約 40-50%，或許在這種 MRSA 的盛行率下，這些感控措施有一定的幫忙。根據國內文獻，MRSA 佔所有院內培養出金黃色葡萄球菌菌株的比例為 60% [5]，且 MRSA 佔所有引起院內感染金黃色葡萄球菌菌株的比例高達 80% [6]；限於人力及成本的考量，一般醫院通常無法對 MRSA 帶原者進行和國外相似的感控措

施；雖然國內曾有研究顯示 MRSA 帶原之工作同仁使用 mupirocin，可有效將院內 MRSA 的感染率從 1.23 降至 0.53 每 1,000 病患日[7]，至於若推行和國外相同之措施，在國內如此高 MRSA 的盛行率，和不斷從他院轉來之 MRSA 帶原者的影響下，是否可得到和西方研究相同之結果？積極的感控措施在國內醫療環境下是否能持續推行？得到的好處是否能持久？這些都有待將來的研究釐清。[台大醫院 孫幸筠/王振泰/張上淳 摘評]

參考文獻

- Singh N, Squier C, Wannstedt C, et al: Impact of an aggressive infection control strategy on endemic *Staphylococcus aureus* infection in liver transplant recipients. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:122-6.

- 2.Farr BM, Jarvis WR: Would active surveillance cultures help control healthcare-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:65-75.
- 3.Merrer J, Santoli F, Apere'-De Vecchi C, et al: "Colonization pressure" and risk of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a medical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:718-23.
- 4.Tomic V, Sventina P, Trinkaus D, et al: Comprehensive strategy to prevent nosocomial spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a highly endemic setting. *Arch Intern Med* 2004;164:2038-43.
- 5.Chang SC, Hsieh WC, Liu CY: High prevalence of antibiotic resistance of common pathogenic bacteria in Taiwan. The Antibiotic Resistance Study Group of the Infectious Disease Society of the Republic of China. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000;36:107-12.
- 6.Ho M, McDonald LC, Lauderdale TL, et al: Surveillance of antibiotic resistance in Taiwan, 1998. *J Microbiol Immunol Infect* 1999;32:239-49.
- 7.Wang JT, Lin SF, Chiu HL, et al: Molecular epidemiology and control of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a teaching hospital. *J Formos Med Assoc* 2004;103:32-6.