

抗生素的文獻建議，傷口的分類及其感染率，供給外科醫師參考，並且製作 fluoroquinolone 的使用準則，因此實施以來外科醫師皆是以第一線藥物當預防性抗生素，並且由於成功的管制 fluoroquinolone，這一類型藥物衍生的抗藥性問題，將不會在本院造成困擾。

成 果

由於透過尊重醫師處方權，臨床醫師就不會濫用管制性抗生素，自實施以來除了第三代 cephalosporin 中的 ceftazidime, ceftriaxone, ceftizoxime

有稍多的用量外，其餘管制性抗生素每月的用量大多控制在 50 支以內，而且其中有不少的抗生素使用量是零。雖然用量的多寡並不能完全代表本院的抗生素感染控制做得很完善，但至少本院已跨出了一大步。

後 記

抗生素管制政策，主要在改善醫師處方的能力，卻勿淪為限制抗生素使用的工具，希望本文的提出，能提供全國各醫院實施抗生素管制時的參考。



院內感染群突發之調查

張上淳

台大醫院感染管制委員會

前 言

所謂羣突發 (outbreak) 傳統的定義是指某一特定感染疾病在某一族羣的人身上其發生率突然異常的增加，而此增加之發生率較過去在統計學上是有意義的增加。傳統的羣突發通常是單一種病原微生物所造成在單一部位的感染，且其發生通常是在短時間內的。然而院內感染羣突發 (nosocomial outbreak) 有時卻可能是多種病原微生物所造成的，且很可能造成多重部位的感染。羣突發與流行性感染 (epidemic infection) 是同義的，常被

交互使用，不過亦有人將較小的流行稱為羣突發，而將較大的流行稱為 epidemic，但是一般大多數的學者都是將二者視為同義而可交互使用。

相對於羣突發或流行性感染的是固有的感染 (endemic infection)，這是指平常即存在的感染，而感染病例不論是在發生的時間或地點上，彼此之間都沒有任何相關。平常我們所見到的院內感染幾乎都是所謂固有的感染，並非羣突發的感染，正因為如此，這些固有的院內感染才是佔我們平時做院內感染管制工作中所要預防的最大部份。

根據統計所有院內感染病例的大約 2 ~ 4% 是在院內感染羣突發的情況下得到感染的。院內感染羣突發最常發生的地方是醫院裡的一些特殊單位，例如加護病房、嬰兒室、燒傷中心等，且常常可造成血流感染的情形，而這些特殊單位的病人一但造成血流感染菌血症、敗血症，其死亡率通常都非常高。因此院內感染羣突發雖然只佔全部院內感染的一小部份而已，但它還是非常重要的。尤其是幾乎所有的院內感染羣突發只要防範得宜，都是可預防避免發生或是及早加以控制，避免擴散的。

院內感染群突發致病微生物及其傳播途徑

院內感染羣突發的致病微生物可以是任何會造成人體感染的致病微生物，甚至包括細小昆蟲如疥蟲亦可造成院內感染羣突發。常見造成院內感染羣突發的致病微生物包括：

1. 各種革蘭氏陽性細菌，其中以金黃色葡萄球菌（特別是 methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌，即 MRSA），凝固酶陰性葡萄球菌、鏈球菌、腸球菌等較為常見。
2. 各種革蘭氏陰性細菌，其中以大腸桿菌、克雷白氏桿菌、沙門氏桿菌、綠膿桿菌、其他假單包菌屬 (*Pseudomonas* spp.) 以及 *Acinetobacter* 等較為常見。
3. 各種濾過性病毒，其中以腺病毒、輪狀病毒、流行性感冒病毒、麻疹病毒及各種肝炎病毒等較為常見。
4. 其他微生物，包括 *Legionella*、*My-*

cobacterium、*Scabies* 等均也是常見造成院內感染羣突發的致病微生物。

這些致病微生物造成院內感染羣突發的傳播途徑包括有：(1)共同來源，(2)帶菌者，(3)交互感染，(4)空氣傳播。其中共同來源包括了醫院內供應的食品、飲用水、藥品、機械、甚至消毒劑等，若這些東西受到污染即可造成共同來源所引起之院內感染羣突發。帶菌者則通常是醫護人員中若有任何人帶有任何致病菌，而此人在無菌操作技術或其他防範院內感染發生的措施上有所疏失，即可能造成院內感染羣突發。交互感染引起的羣突發則是因工作人員的疏失，將致病微生物由某一病人身上帶到其他病人身上而引起許多病人感染，這也可能發生在任何的致病微生物上。而空氣傳播則可發生在許多呼吸道感染的疾病或以呼吸道做為侵犯人體入口處的各種感染，包括肺結核、*Aspergillus infection*、*Varicella-Zoster virus* 等。常見經由這些傳播途徑造成院內感染羣突發的致病微生物及感染部位請參見表一。

院內感染群突發的偵測與確定

偵測院內感染羣突發的資料來源通常不外乎(1)臨床照護病人的醫師與護士，(2)微生物檢驗室的微生物培養結果，(3)感染管制護士平日監視、收集的院內感染資料。經由這三方面均有可能發現感染病例或致病微生物的增加，因而警覺到是否可能有羣突發的發生。

在得到這些資料之後，即必須將流行期 (epidemic period) 與以前 (即流行

表一 常見院內感染群突發之傳播途徑

傳播途徑	感染部位或疾病	致病微生物
共同來源	腸胃炎 肝炎 泌尿道感染或菌血症 肺炎 菌血症	<i>Salmonella</i> <i>Hepatitis A virus</i> <i>Pseudomonas cepacia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 革蘭氏陰性桿菌
帶菌者	菌血症 外科傷口感染 外科傷口感染 皮膚感染 肝炎	任何細菌 <i>Group-A streptococcus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>S. aureus</i> <i>Hepatitis B virus</i>
交叉感染	腸胃炎 皮膚感染 泌尿道感染 肝炎	<i>Salmonella</i> 或 enteropathogenic <i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> 革蘭氏陰性細菌 <i>Hepatitis B virus</i>
空氣傳播	水痘 肺部感染 肺部感染 肺部感染	<i>Varicella-Zoster virus</i> <i>Aspergillus</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Legionella</i>

前期—preepidemic period) 的感染率加以比較，看是否在統計學上確定是有意義增加。然而在做這兩期感染率之統計學比較之前，需先確定這兩時期的病例定義、收集病例的監視系統以及檢驗室培養，鑑定微生物的方法是否前後一致，若三項中有任何一項是前後不一致的，則統計學比較即完全失去意義了。當然病例定義必須要清楚，以便能將所有病例均能收集齊全，這對於後續的調查會有很大的影響，若病例收集不全，可能會造成調查方向偏差或查不出確實的原因。

流行期與流行前期的感染率比較一般可列表如下：

	有此感染之病例數	沒有此感染之病例數	總人數
流行期	a	b	a+b
流行前期	c	d	c+d
總人數	a+c	b+d	a+b+c+d

而後即可用卡方檢定或 Fisher's exact test 判定是否兩個時期的感染率在統計學上是有意義的差別 (p 值小於 0.05)。其中感染之病例數有時可用發生感染之人次數或總部位數來取代。

此外，若是住院日數的長短可能對是否會發生院內感染影響很大時，可能必需

用發生密度 (incidence density) 來比較才能客觀正確的比較出來。例如加護病房住院日的長短對是否會發生院內感染影響很大，且對計算發生率的分母值影響很大，進而影響到整個發生率的大小；若前後兩期病人的平均住院日有很大的差別，則將影響到兩個時期感染的發生率及其比較的結果，因此此時若以發生密度做比較則更能正確客觀的比較出是否有意義的差別。所謂發生密度是依下列公式計算所得之千分率。

$$\frac{\text{感染人次數}}{\text{總住院人日數}} \times 1000$$

所謂流行前期指的是在流行期之前的一段時間，其長短通常是人為選定的，而實際應選擇多長的一段時間定為流行前期需視情況而定。若是疾病的發生率低，則可能需要選取長達 12 個月定為流行前期。選用 12 個月可有避免因季節不同所造成感染率不同之問題，但一般院內感染較少有因季節不同而感染率不同的問題，因此一般在院內感染羣突發之分析比較所選用之流行前期常常是定為流行期之前的 6 個月。

院內感染羣突發之調查

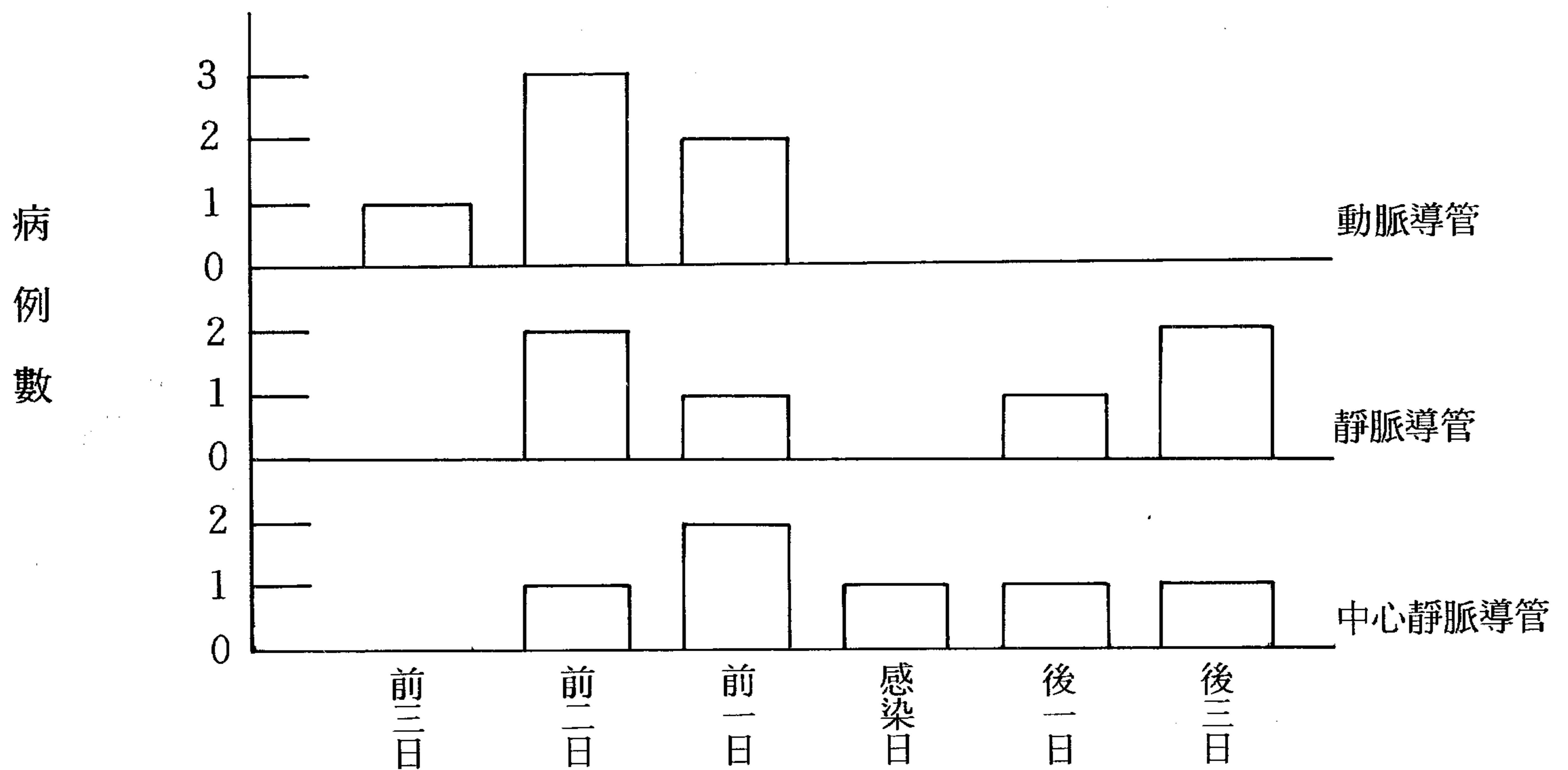
由上述統計得知流行期與流行前期之感染發生率或發生密度確實是有意義的增加時，即為確定有院內感染羣突發發生，此時即應開始著手進行調查。首先是針對此特定感染之羣突發立刻查閱醫學文獻，由文獻中可得知造成此種羣突發常見的或可能的來龍去脈，如此可縮小我們進一步

調查的目標及方向。同時應就此次羣突發發生感染的病例繪製流行曲線圖以及地理位置圖，由此流行曲線圖及地理位置圖往往可提供我們一些重要的訊息，包括此感染的潛伏期、可能的傳播方式或是他們彼此的地緣關係。此外，也應同時對此致病微生物做進一步的認識，其儲存通常是在何處，傳播途徑通常為何，是否特別容易侵犯某些人等，這些資料也可對追查整個羣突發有極大的助益。

其次應將所有病例的臨床資料收集齊全加以分析比較，尋找可能有相關的危險因子，包括病人的年齡、性別、住院單位、床號、住院日期、發生感染的日期、感染部位、是否有任何潛伏疾病、曾否轉介到醫院的那些單位接受檢查或治療、曾接觸過那些醫護人員、曾接受過那些檢查或治療（特別是侵入性的檢查與治療）等。如此可分析得知這些病例共同具有的危險因子，而後加上前述對致病微生物的認識及文獻查閱的結果，很可能即可推論出一個假說 (hypothesis) 來解釋為何會造成此次羣突發。依此假說，下一步可能需要進行微生物的證實，例如進行培養以證實何處有受此致病微生物的污染或證實何人為帶菌者。

但也可能經由臨床資料的分析比較後找到數個可能相關的危險因子，但卻不知何者才是真正的罪魁禍首，此時可利用時間先後圖來比對，例如在某一次某種細菌血症的羣突發事件中有 6 個受感染的病例，經分析其危險因子，發現 6 個病例均有接受動脈導管、周邊靜脈導管及中心靜脈導管的放置，此時即難以區別何者

圖一 置放各種導管之時間與感染日之關係圖



才是真正可能的問題，進一步畫出時間先後圖（圖一）即可發現只有動脈導管在全部 6 例都是在感染之前放置，而靜脈導管與中心靜脈導管有些病例是在感染之後才放置的，因此不是造成感染的原因；所以最可能相關之危險因子應該是動脈導管的置放。

若經由上述分析仍無法得知造成羣突發之問題所在，此時即需做進一步的研究，其中以個案對照研究 (case-control study) 是一個最常被使用，也是很有效的研究方式，就是以羣突發中全部受感染病例做為一組（個案組），另外選取同時段中未受感染的其他病人做為一組（對照組），如此去分析比較兩組病人是否有任何差異，特別是各危險因子在兩組病人間是否有差異（同樣可以卡方檢定或 Fisher's exact test 去比較兩組病人存有或接觸某種危險因子的比例在統計學上是否

有意義的差別）。經由此研究可更容易發現與感染有關的危險因子，而後再做微生物學之培養證實。個案對照研究之對照組的選取是一門學問，需考慮的問題很多，應參考專門書籍或是請教有經驗的專家，下面列出一些原則可做為參考。

1. 對照組之病例數目須視情況而定，若個案組之病例數太少（少於 10 個），則至少應選取 2 至 4 倍數目之病人做為對照組。
2. 對照組之病人應與個案組病人同為流行期中的住院病人，不可選用不同時段之病人做為對照組。
3. 一般個案對照研究兩組病人須儘量在各種條件下能配合 (match)，如此才能進行比較（減少因一些條件不同所造成的干擾）。但在院內感染羣突發的初步個案對照研究中，對照組所選取之病人與個案組病人不要有太多條件的配合，

因為如此可能會失去找到有關危險因子的機會，例如：若個案組病人均有動脈導管的置放，而我們選取對照組為使此條件兩組能配合，所選取的病人也全部都有置放動脈導管，如此即不可能比較分析得知動脈導管是有相關的危險因子。因此通常只需年齡、性別配合即可，必要時再進一步進行第二個、第三個的個案對照研究，選取更多一點條件配合的對照組，例如選取同病房單位的病人做為對照組或是其他條件也相配合的病人做為對照組。

在調查得知羣突發的來龍去脈後，即應根據問題所在訂定改善辦法或相關的感染管制措施，並追蹤在如此改善之後，是否確實不再有新的感染個案發生，羣突發是否確實已控制下來。事實上這些可在調查中尚未完全證實問題所在時即可提出初步的改善辦法去加以施行，而後隨時根據新的證據與資料修正我們的措施，以期儘早將羣突發控制下來，減少受害的病人。

最後需要將整個事件寫成書面報告，呈報給上級單位及其他有關的單位，同時應於感染管制委員會議上提出報告並加以檢討。必要時須修訂醫院感染管制手冊內的某些感染管制措施，以防日後再發生同樣的或類似的問題。而在事件發生、調查中至調查結束後，感染管制護士或工作人員除了需與感染科醫師、感管委員會主任委員時時聯繫討論外，與醫檢單位、發生事件的單位或其他有關單位也是需要時時進行溝通、討論，以求得到正確的資料，使調查能順利的進行，改善措施能順利推展，避免造成不必要的誤會與反彈，而使

羣突發早日得到控制。

參考文獻

1. Jarvis WR, Epidemiology Branch of Hospital Infections program: Nosocomial outbreaks: the Centers for Disease Control's Hospital Infections Program experience, 1980-90. *Am J Med* 1991;91 (Suppl 3B): 101s-6s.
2. Stamm WE, Weinstein RA, Dixon RE: Comparison of endemic and epidemic nosocomial infections. *Am J Med* 1981;70:393-7.
3. Martone WJ, Jarvis WR, Crelver DH, et al: Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*, 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company. 1992:577-96.
4. Dixon RE: Investigation of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*, 3rd ed. Boston: Little, Brown and Company. 1992: 109-33.
5. Doebbeling BN: Epidemics identification and management. In: Wenzel RP, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1993: 177-206.