

對 Vancomycin 具有抗藥性的金黃色葡萄球菌出現了

對 Vancomycin 具有抗藥性的金黃色葡萄球菌出現了

編輯部

金黃色葡萄球菌是一種很常見的感染菌。自從 1988 年發現了對 vancomycin 具有抗藥性的腸球菌 (vancomycin-resistant enterococci; VRE) 之後，就有人預期對 vancomycin 具有抗藥性的金黃色葡萄球菌 (vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*; VRSA) 遲早會出現。因為 1992 年在實驗室內即證實了腸球菌 (*Enterococcus faecalis*) 抗 vancomycin 的抗藥性基因 (van A gene) 可以藉由基因轉移的方式傳遞給金黃色葡萄球菌。

果不其然，在 2002 年 6 月全球首例對 vancomycin 具有抗藥性的金黃色葡萄球菌 (VRSA) 的臨床個案終於在美國的密西根州出現了，是從一個長期洗腎的患者身上所培養出來的。這個四十歲的糖尿病患者，從 2001 年 4 月開始就因糖尿病造成的慢性足部潰爛的感染而使用了多種抗生素治療，當然也使用過 vancomycin。到了 2002 年 4 月，患者的一個腳指因壞死而截肢，隨後因洗腎用的人工血管感染造成 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 菌血症，於是以 vancomycin, rifampin 來治療，並移除感染的人工血管。同年 6 月，患者再度發生疑似導管置入處的皮膚感染，於是先移除暫時性的洗腎導管，再從拔除的導管以及皮膚的傷口做細菌培養，結果均分離出金黃色葡萄球菌，此菌不僅對 oxacillin 具有抗藥性 (MIC (minimal inhibitory concentration) $>16 \mu\text{g/mL}$)，也對 vancomycin 具有抗藥性 (MIC $>128 \mu\text{g/mL}$)。

一星期後，導管置入處的皮膚傷口已經癒合，但患者足部的慢性潰爛處又發生感染，此次的患部培養分離出 VRSA, VRE 和 *Klebsiella oxytoca* 三種細菌。從導管置入處的傷口分離出來的菌株後來經美國疾病管制局 (Center for Disease Control and Prevention; CDC) 以 broth microdilution 的方法以及 DNA 部分的定序分析，證實是對 vancomycin 具有抗藥性的金黃色葡萄球菌 (vancomycin MIC $>128 \mu\text{g/mL}$, teicoplanin MIC $32 \mu\text{g/mL}$, oxacillin MIC $>16 \mu\text{g/mL}$)。此菌同時具有抗 vancomycin 的抗藥性基因 (van A gene) 以及抗 oxacillin 的抗藥性基因 (mec A gene)。

接著，同年的 9 月在美國賓州的一家醫院也有病例報告。這也是一個慢性足部潰瘍疑似骨髓炎的病患，從患處培養出的金黃色葡萄球菌，居然可以在含有 $6 \mu\text{g/mL}$ 的 vancomycin-agar screen plate 中生長，進一步以 E test 測試其 vancomycin 的 MIC 結果達 $64 \mu\text{g/mL}$ ，後來經美國 CDC 以 broth

microdilution 的方法檢測其 MIC，果然證實是對 vancomycin 具有抗藥性的金黃色葡萄球菌 (vancomycin MIC $32 \mu\text{g/mL}$)，此菌株也同時含有抗 oxacillin 的抗藥性基因(mec A gene)和抗 vancomycin 的抗藥性基因(van A gene)。

還好這兩株 VRSA 對 chloramphenicol, linezolid, minocycline, quinupristin/dalfopristin, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole 都具有感受性，所以治療上還算順利，這兩位患者目前狀況穩定。

另

外，接觸者的調查均呈陰性，顯示沒有蔓延出去。由於這是從美國的兩個不同地方分別出現的，時間上相差三個月，所以此二者似乎沒有相關性。不過，這兩株 VRSA 都具有 van A gene，暗示著 vancomycin 的抗藥性基因似乎是來自於 VRE。由於金黃色葡萄球菌相當常出現在皮膚及傷口，且很容易經由接觸傳染而散播出去，所以目前美國 CDC 建議：細菌室一旦偵測到 VRSA 或 VISA(vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus)，就必須通報當地的衛生機關，並將病患予以接觸性隔離(如：將病人置於單人房，接觸病人時要穿隔離衣戴手套，接觸病人後要洗手等)，細菌室亦需保留菌株送交 CDC 做進一步的鑑定及分析。

[譯者評]金黃色葡萄球菌在人類是一個相當廣泛的感染菌，剛開始用 penicillin 治療就有效了；到了 1950 年代，出現 penicillin-resistant Staphylococcus aureus，大家就改用 methicillin 或 oxacillin；到了 1980 年代，MRSA(methicillin-resistant Staphylococcus aureus)出現了，大家再改用 vancomycin 或 teicoplanin；1990 年代後期，VISA(vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus, MIC 8-16 $\mu\text{g/mL}$) 出現了，而真正的 VRSA(MIC > 16 $\mu\text{g/mL}$)終於在預期之下於 2002 年現身，真是道高一尺魔高一丈。目前已知 VRE 中 vancomycin-resistant 的決定基因有 van A, van B, van D, van E, van F 和 van G，而這兩株 VRSA 都具有 van A gene，暗示著 vancomycin 的抗藥性基因似乎是由 VRE 以 conjugative transfer 的方式轉移給金黃色葡萄球菌，將來 van A gene 以外的其他抗藥性基因應該也會轉移給金黃色葡萄球菌而造成更多的抗藥性，這些都是值得我們去注意的。在台灣，MRSA 相當盛行，所以 VISA，甚至 VRSA 遲早會出現，或是已經出現了，只是大部分的醫院並沒有常規性地對 MRSA 做 vancomycin 抗藥性的篩檢，甚或有做篩檢，但是方法不對以致偵測不出來，值得大家的注意。而一旦偵測出來 VISA 或 VRSA，要如何防止其散播出去，更是當務之急，值得醫界同仁與衛生當局未雨綢繆。[林玉春/黃玉成摘評]

參考文獻

1.CDC: Staphylococcus aureus resistant to vancomycin-United States, 2002. MMWR 2002;51:565-7.

2.CDC: Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus-Pennsylvania, 2002.MMWR 2002;40:902.

3.Hamilton-miller JM: Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus: A real and present danger. Infection 2002;30:118-24.