

主動監測培養在臨床之應用及成效

陳澄淳 劉美芳 施智源

台中榮民總醫院 感染管制室

主動監測培養可以降低多重抗藥性微生物的流行，主要是針對加護單位，於病人入住加護單位時，先進行主動監測培養及隔離防護，直到培養結果確認為陰性，再解除隔離，會有較好的預防成效。當施行於多重抗藥性微生物盛行率高的單位或每年減少 2.9 或 4 個醫療照護相關感染時，主動監測培養方具成本效益。醫療照護機構應定期監測手部衛生、隔離防護及環境清潔的執行情形。若在上述措施執行良好的情況下，仍無法控制多重抗藥性微生物的流行時，得配合主動監測培養，以發現潛在帶菌病人，採行隔離防護，以防止病原散播。（**感控雜誌 2012:22:138-145**）

關鍵詞： 主動監測培養，多重抗藥性

前 言

鑒於多重抗藥性微生物感染的問題日趨嚴重，除了抗生素治療的選擇性減少，伴隨而來的感染、死亡、住院天數及醫療費用增加，使相關防治的議題也日益受到重視。其中主動監測培養 (active surveillance cultures, ASCs) 常被應用於加護單位，以期能儘早發現多重抗藥性微生物帶菌者，藉由手部衛生、隔離防護、環境清潔等措施，進而控制多重抗藥性微生物的流行及群聚感染[1-10]，少數文獻

方才應用於特定條件之高危險群 (如年齡大於 65 歲、在外院接受過治療、從發生 MRSA 群聚且未獲控制的醫學中心轉入、曾與 MRSA 帶菌或感染者接觸、曾住過長期照護機構)、工作人員 (如和帶菌者接觸卻未採防護、曾在外院接受治療或工作)、全院或器官移植單位[11-14]。文獻中應用主動監測培養以降低移生或感染的指標細菌以 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 最常見 [1,3,6-8,15,11,14,16]，其他包括 vancomycin-resistant *enterococci* (VRE)

民國 101 年 2 月 10 日受理
民國 101 年 4 月 18 日接受刊載

通訊作者：施智源
通訊地址：407 台中市西屯區中港路三段160號
連絡電話：(04) 23592525

[2]、multidrug-resistant *Acinetobacter* (MDRA) [5,12]、Multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* (MDRE)[10]，及產生廣效性乙內醯胺酶 (Extended-spectrum β -lactamases, ESBL) 的細菌 [4]等亦都有人應用。

ASCs 的採檢時機與方法

有關主動監測培養的採檢時機在各文獻的做法未有定論，有入院時採檢[4,8,11,16]，有入院後每週 1 次採檢 [12]，有入院時及每週 1 次採檢 [5,7,10]，也有入院時、每週 1 次及出院時採檢[2]。Wernitz 等人的研究顯示，在一個多重抗藥性微生物陽性率高的單位進行高頻次採檢的監測時，至少監測人數中要有 22% 的陽性率才符合成本效益[15]。

在主動監測培養的採檢部位方面，當指標細菌為 MRSA 時，最常見為鼻腔、腋下、腹股溝皮膚及破損皮膚[7-8,11,14,16]；指標細菌為 VRE 或產生廣效性乙內醯胺酶的細菌時，最常見為肛門或肛門直腸周圍[2,4]；至於指標細菌為 MDRA 時，最常見為肛門、肛門直腸周圍、傷口、痰液 (有使用呼吸器者含氣管內抽吸) [5,12]。

至於檢驗方法的選擇常需考量時效性及成本，傳統的細菌培養需時 2~3 天才會有初步結果，但可同時檢驗多種細菌，或先在培養基內投以抗生素，以抑制非指標細菌的生長，再進

行次培養、鑑定，是常見的檢驗方法 [4,6,8-10,13,11,16]。若以防疫角度來看，盡快得知檢驗結果可以避免不必要的隔離或隔離延遲[17]，因此下列 2 類較快速的檢驗方法亦可見被應用 [14,16,17]：

1. 快速培養基：將採樣檢體直接接種於此快速鑑定培養基中，利用菌落顏色變化或生長情形，可於接種後第 18 小時獲得結果。此方法具一般的微生物鑑定能力之實驗室即可操作。目前較常用的有下列產品：

(1) CHROMagar MRSA (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, BBL)：可偵測檢體中是否有 MRSA 存在，培養基內含 cefoxitin 抑制除 MRSA 外的細菌，且只有 MRSA 呈現淡紫色的菌落。其他可快速偵測 MRSA 的類似培養基有 Spectra MRSA (Remel)、MRSA Select (Bio-Rad, Hercules, CA) 等。

(2) CHROMagar VRE (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ, BBL)：可偵測檢體中是否有 VRE 存在，培養基內含 8 ug/ml 的 Vancomycin、oxgall (抑制除腸球菌外的革蘭氏陽性菌) 與 sodium azide (抑制革蘭氏陰性菌)，因腸球菌可水解 esculin，故 VRE 在此培養基可形成黑色菌落。

(3) Chrom CRAB (啟新，台灣)：可偵測檢體中是否有 Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) 存在，CRAB 可呈現紅色的菌落。

(4) CHROMagar Candida (Becton

Dickinson, Franklin Lakes, NJ, BBL)：可快速偵測檢體中是否有 *Candida* 存在，且可區分 *C. albican*、*C. krusei* 與 *C. tropicalis*；*C. albican* 呈現淡綠色的菌落、*C. krusei* 呈現淡紫色或玫瑰粉紅的平坦菌落、*C. tropicalis* 呈現深藍色的菌落[18-20]。

2. 分子生物法：利用聚合酶鏈連鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR) 偵測抗藥基因 (如 MRSA 的 *mecA* 基因、VRE 或 VRSA 的 *van* 基因、IDI-MRSA PCR 分析與 GenoType MRSA Direct PCR 分析等) 或經 FDA 認證的 real-time PCR 分析 (RT-PCR，如 BD GeneOhm MRSA PCR 與 GeneXpert)。採樣檢體直接萃取 DNA 後以 PCR 偵測約只需 2~4 小時左右即有結果。但此法需要足夠的實驗室操作空間與專業的操作技術及較昂貴的儀器與耗材費用，因此不是一般實驗室均有能力操作。且因每一個檢驗材料費用約 25~30 美元，需較長時間才能證明其成本效益[21]。

研究顯示 CHROMagar MRSA 的敏感性和特異性分別為 71~98.2% 與 67~97%，Spectra MRSA 的敏感性和特異性分別為 95.4% 與 99.7%，IDI-MRSA PCR 的敏感性和特異性分別為 90% 與 96%，GenoType MRSA Direct PCR 的敏感性和特異性分別為 69% 與 96%，BD GeneOhm 的敏感性和特異性分別為 93~97% 與 89~96%，GeneXpert 的敏感性和特異性分別為 86~98% 與 90~95%[22,23]。

ASCs 成效

雖然主動監測培養所施行的病人群特性、採檢頻次、檢驗方法、經濟效益的評估方式及控制研究的干擾變項設計不盡相同，但多篇文獻仍肯定主動監測培養在降低多重抗藥性微生物移生或感染的成效。McGinagle 等以系統性文獻回顧的方式，探討 16 篇研究應用主動監測培養於成人加護單位降低 MRSA 相關的罹病、死亡及費用的成效。研究方式為對病人鼻腔等部位進行採檢，當發現病人有移生情形時，即採行隔離防護，有近半數的研究對移生病人給予 mupirocin 藥膏和 chlorhexidine 洗澡以去除移生情形。結果有 13 篇顯示應用主動監測培養可降低 35~60% 的醫療照護相關 MRSA 感染[1]。Rodriguez-Bano 等人在加護單位也應用主動監測培養，配合加強手部衛生、隔離防護或環境清潔，可以顯著降低 multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) 及 VRE 流行的情形[2-3,12]。Bowler 等人則是應用主動監測培養篩檢 MRSA 帶菌者，在給予全身性、局部性抗生素和以茶樹油沐浴後，顯著降低 MRSA 帶菌率和感染率[14]。和臨床有疑似感染才進行檢驗比較，主動監測培養可以提前 2.7 天得知陽性結果，且多重抗藥性微生物偵測率提升 50%，以及早採行隔離防護，阻斷多重抗藥性微生物的散播，此應為主動監測培養之所以能降低多重抗藥性微生物移生

或感染的原因[4-5]。

雖然多數文獻支持主動監測培養在降低多重抗藥性微生物移生或感染的成效，但也有文獻持相反的結果，如 Nijssen 等分別在加護單位及器官移植單位進行主動監測培養，監測結果未告知工作人員，也未對帶菌病人採行接觸隔離，在 MRSA 及 Multidrug-resistant enterobacteriaceae (MDRE) 陽性率分別為 5.7% 及 24% 的情況下，經以脈衝式膠體電泳 (Pulsed-field gel electrophoresis) 分析陽性檢體後，未發現有交叉傳染情形，因此結論主動監測培養並非必要之措施，尤其是在沒有發生群聚感染的單位[6,13]。

上述研究主要以世代研究方式進行，由於很多因素會影響主動監測培養在減少多重抗藥性微生物傳播的成效，在單位及病人特性方面包括：工作人員對隔離防護遵從性高、佔床率高、住院天數長、未延遲監測報告、入住時多重抗藥性微生物盛行率高時，主動監測培養較能彰顯其成效。採行隔離防護的時間點也是影響因素之一，對入住加護單位的病人先進行主動監測培養及隔離防護，其在減少多重抗藥性微生物移生或感染個案的成效會比主動監測培養但待培養陽性才採行隔離防護或對已知移生或感染的病人進行被動監測來的好[2,24]。故當研究方法未完整呈現相關影響因素的控制時，即無法窺知造成研究結果互斥的原因，因此在施行及比較主動監測培養的成本效益時，若能考慮控

制上述影響變項，將能提升結果的可信度。

主動監測培養普遍被認為是耗費人力及物力的措施，因此對醫院經營者來說，相關費用的分析便顯得十分重要。研究顯示於 MRSA 陽性率近 5 成的單位進行主動監測培養，可以因減少醫療照護相關 MRSA 感染而降低醫療費用支出[7]。同樣的，當 MRSA 盛行率介於 2~20% 時，針對全數病人，而非有危險因子的病人，進行主動監測培養較具有效益[8]。另外，Wernitz 等發現若於入院時進行全面性主動監測培養時，每年要減少 2.9 或 4 個醫療照護相關 MRSA 感染或篩檢結果至少要有 22% 陽性率，主動監測培養才符合成本效益[15,25]。以上研究所計成本含檢驗、隔離、供病人清洗以消除移生的消毒皂、人力成本及病室清潔不等；效益則依降低的醫療照護相關感染個案數所節省的醫療費用計算。

文獻也提到醫療照護機構在執行主動監測培養時，會面臨採檢、檢驗、隔離工作負荷的增加、採檢部位、檢驗方法的選擇等問題[17]。另外，由於全面性的進行主動監測培養會使隔離病人數增加 4 倍，也須考量病人的安置。根據研究，當病人處於隔離狀態時，工作人員與病人的接觸頻次會減少 50%，每日病程紀錄未完成率、跌倒、壓瘡的發生率會增加、滿意度會下降、隔離感增加、失去控制感導致焦慮及憂鬱，尤其對精神

科、接受安寧照護或復健的病人會帶來負面的影響[21]。其他在進行主動監測培養時要注意的事項，還包括在採檢時間點上，當病人入院後，到進行主動監測培養的時間過久，會造成多重抗藥性微生物判讀為院外帶入或早期院內移生/感染的困難。採檢遵從率低也會導致移生/感染率的低估[9]。另外，Thouverez 等的研究發現可能因為採檢方法的影響致約 47% 的 ESBL-E 無法以主動監測培養偵測出來[10]。故針對上述衍生的問題，醫療照護機構應在執行主動監測培養前，先進行規劃，提出因應措施，方能使主動監測培養計畫順利進行，並獲致正確的結論。

結 論

根據上述研究，多數文獻支持主動監測培養可以降低多重抗藥性微生物的流行，主要是針對加護單位，於病人入住加護單位時先進行主動監測培養及隔離防護，直到培養結果確認為陰性再解除隔離，會有較好的預防成效。當施行於多重抗藥性微生物盛行率高的單位或每年減少 2.9 或 4 個醫療照護相關感染時，主動監測培養方具成本效益。美國疾病管制局在 2006 年所出版的「健康照護機構多重抗藥性微生物的處置」指引中，也建議在特殊狀況下，包括採行常規的感管措施並提升工作人員之遵從情形後，仍無法降低多重抗藥性微生物的

發生或流行、重大多重抗藥性微生物感染流行的第 1 例個案或群聚感染發生時，應針對高危險群，如加護單位、燒傷、腫瘤、骨髓或幹細胞移植、從抗藥性微生物高盛行率的單位轉來、有抗藥性微生物帶菌或感染病史或曾與抗藥性微生物帶菌或感染者同住一室之病人進行主動監測培養，必要時再定期採檢，以評估感管措施之成效，直到疫情獲得改善為止[26]。由此可知，主動監測培養並非必要之常規措施，醫療照護機構應定期監測手部衛生、隔離防護及環境清潔的執行情形。若在上述措施執行良好的情況下，仍無法控制多重抗藥性微生物的流行時，方才配合主動監測培養，以發現潛在帶菌病人，採行隔離防護，以防止病原散播。

參考文獻

1. McGinagle KL, Gourlay ML, Buchanan IB: The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-related morbidity, mortality, and costs: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2008;46:1717-25.
2. Perencevich EN, Fisman DN, Lipsitch M, et al: Projected benefits of active surveillance for vancomycin-resistant enterococci in intensive care units. *Clin Infect Dis* 2004;38:1108-15.
3. Wagenvoort JHT, Brauwer EID, Gronenschild JM, et al: Active surveillance cultures for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2008;47:1237-8.
4. Harris AD, Nemoy L, Johnson JA, et al: Co-carriage rates of vancomycin-resistant *Enterococcus* and extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria among a cohort of intensive care unit patients: implications for an

- active surveillance program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:105-8.
5. Maragakis LL, Tucker MG, Miller RG, et al: Incidence and prevalence of multidrug-resistant acinetobacter using targeted active surveillance cultures. *JAMA* 2008; 299:2513-4.
 6. Nijssen S, Bonten MJM, Weinstein RA: Are active microbiological surveillance and subsequent isolation needed to prevent the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2005;40:405-9.
 7. West TE, Guerry C, Hiott M, et al: Effect of targeted surveillance for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a community hospital system. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:233-8.
 8. Lucet JC, Chevret S, Durand-Zaleski I, et al: Prevalence and Risk Factors for Carriage of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* at Admission to the Intensive Care Unit. *Arch Intern Med* 2003;163:181-8.
 9. Troché G, Joly LM, Guibert M, et al: Detection and treatment of antibiotic-resistant bacterial carriage in a surgical intensive care unit: a 6-year prospective survey. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26:161-5.
 10. Thouverez M, Talon D, Bertrand X: Control of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:838-41.
 11. Vos MC, Behrendt MD, Melles DC, et al: 5 years of experience implementing a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* search and destroy policy at the largest university medical center in the Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:977-84.
 12. Rodriguez-Bano J, Garcia L, Ramirez E, et al: Long-term control of hospital-wide, endemic multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* through a comprehensive "bundle" approach. *Am J Infect Control* 2009;37:715-22.
 13. Gardam MA, Burrows LL, Kus JV, et al: Is surveillance for multidrug-resistant enterobacteriaceae an effective infection control strategy in the absence of an outbreak? *J Infect Dis* 2002;186:1754-60.
 14. Bowler WA, Bresnahan J, Bradfish A, Fernandez C: Integrated approach to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* control in a rural, regional-referral healthcare setting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:269-75.
 15. Wernitz MH, Keck S, Swidsinski S, et al: Cost analysis of a hospital-wide selective screening programme for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriers in the context of diagnosis related groups (DRG) payment. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:466-71.
 16. Martinez-Capolino C, Reyes K, Johnson L, et al: Impact of active surveillance on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and hospital resource utilisation. *J Hosp Infect* 2010;74:232-7.
 17. Bootsma MCJ, Diekmann O, Bonten MJM: Controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: quantifying the effects of interventions and rapid diagnostic testing. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:5620-5.
 18. Pfaller MA, Houston A, Coffmann S: Application of CHROMagar Candida for rapid screening of clinical specimens for *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, and *Candida (Torulopsis) glabrata*. *J Clin Microbiol* 1996;34:158-61.
 19. Hedin G, Fang H: Evaluation of two new chromogenic media, CHROMagar MRSA and S. aureus ID, for identifying *Staphylococcus aureus* and screening methicillin-resistant S. aureus. *J Clin Microbiol* 2005;43:4242-4.
 20. Vaerenbergh KV, Cartuyvels R, Coppens G, et al: Performance of a new chromogenic medium, BBL CHROMagar MRSA II (BD), for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in screening samples. *J Clin Microbiol* 2010;48:1450-1.
 21. Diekema DJ, Edmond MB: Look before you leap: active surveillance for multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1101-7.
 22. Hal SJV, Stark D, Lockwood B, et al: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) detection: comparison of two molecular methods (IDI-MRSA PCR assay and GenoType MRSA Direct PCR assay) with three selective MRSA agars (MRSA ID, MRSASelect, and CHROMagar MRSA) for use with infection-control swabs. *J Clin Microbiol* 2007;45:2486-90.
 23. Trisha SMT, Kruse MW, Reichman RT: Update:

- methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* screening and decolonization in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;88:695-702.
24. Diekema DJ, Edmond MB: Look before you leap: Active surveillance for multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1101-7.
25. Gavalda`L, Masuet C, Beltran J, et al: Comparative cost of selective screening to prevent transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), compared with the attributable costs of MRSA infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:1264-6.
26. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, et al (2008, July 15). Management of multidrug-resistant organisms in healthcare settings,2006. Available http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/MDRO_Guideline2006.pdf

Effect and Clinical Application of Active Surveillance Cultures

Ying-Chun Chen, Meei-Fang Liu, Zhi-Yuan Shi

Department of Infection Control, Taichung Veterans General Hospital, Taichung, Taiwan

Active surveillance cultures have been used to control multidrug-resistant organisms (MDROs) in intensive care units among newly admitted patients. Initial isolation of all patients, with withdrawal of isolation if the results of surveillance cultures are negative, has been found to result in a significant reduction in the incidence rates of colonization of MRDOs. A screening program was found to be cost effective only when active surveillance cultures were used in a unit with high prevalence of MDROs or 2.9 infections were prevented per year. Healthcare institutions need to monitor compliance of hand hygiene, contact precaution, and regular environmental cleaning. Active surveillance cultures should not be used routinely unless the epidemiology of MDROs cannot be controlled by good adherence of aforementioned infection prevention measures to prevent the transmission of MDROs, by identifying MDROs carriage, or by implementing contact precautions.

Key words: Active surveillance cultures, multidrug-resistant organisms