

抗藥性金黃色葡萄球菌感染管制措施之探討

陳麗婷¹ 秦登峰^{1,2} 謝士明^{1,2} 林金絲¹

為恭紀念醫院¹ 感染管制委員會² 內科部

前 言

隨著醫學的進步，抗生素的研發與使用，讓越來越多的患者得以延長生命，但值得憂心的是，隨之而來的抗藥性菌種及其所造成的院內感染，而具抗藥性金黃色葡萄球菌(Methicillin-resistance Staphylococcus aureus; MRSA)就是其一。MRSA 最初是由英國在 1961 年提出報告，根據美國疾病管制中心(Centers for Disease Control and Prevention; CDC)全國院內感染監測系統(National Nosocomial Infection Surveillance System; NNIS)顯示，MR-SA 是最常見的院內感染病原菌[1,5]；而臺大醫院的資料則顯示院內感染 MRSA 佔 S. aureus 的比例，由 1989 年的 5.3% 增加到 1995 年的 62.5% [2,4]，三軍總醫院統計發現，1995-1998 年的 S. aureus 有 82.2% 為 MRSA [3,4]，台北榮總則由 1989 年的 41% 驟升到 1997 年的 82.3% [5]，根據一項統計近十年來 MRSA 的盛行率更高達 90% [6]。

在國內各醫院，院內感染病原菌排行第一名幾乎都是金黃色葡萄球菌，其中 MRSA 所佔比例更是逐年增加[7]，值得注意的是正當國內 MRSA 感染個案逐年增加的同時，丹麥住院病人的 MRSA 感染已獲得控制，在丹麥 MRSA 佔 S. aureus 的比例已由 1971 年的 15% 下降到 1984 年的 0.2%，並且一直維持在這個比率之下；在美國一家擁有外科加護病房的地區醫院，針對加護病房所有病患建立鼻腔篩檢常規、對 MRSA 分離菌株進行分子生物學流行病學分型，以及對感染及移生病患執行隔離之後，結果有意義的減少了院內感染個案；在西班牙一份有關群突發調查證據則顯示：感控措施的落實執行及帶菌者的治療，可以讓 MRSA 的感染率下降，上述國家得以控制 MRSA 的重要原因有：感染管制措施的落實執行、抗生素使用適當性的規範及醫院高層人員的支持[8]。

這些經驗顯示：在積極的管理之下是可以減少 MRSA 感染和移生的病患，MRSA 的肆虐是可以遏止的，身為院內感管制先鋒的感控人員，應更進一步了解此一抗藥性菌種之特性、傳播途徑及感控措施、學習國外經驗，將這些知識推廣並運用到臨床工作，對於國內院內感染的管制將會有很大的助益。

感染管制措施

要讓 MRSA 的控制達到一定的程度，首先就必須先建立正確的觀念：

一、MRSA 的感控措施不應該只侷限於院內的住院病患，一旦病患確定感染或移生 MRSA，無論病患轉院或轉到社區的養護中心，甚至病患返家後，都必須持續執行感控措施，直到感染或移生部位的細菌培養結果為陰性。

二、當醫院中出現 MRSA 感染或移生病患時，迅速查明可能的來源，並及時給予預防是很重要的，特別當醫院從未出現過或六個月內沒有出現感染個案時，即使出現一位個案，也一定要查明可能的感染來源。

三、只要感控措施能持續落實執行，就能降低感染病患[8]。

針對 MRSA 感染的管制措施，包括：對可疑的病患進行篩檢、加強洗手、接觸病患體液時穿戴手套和隔離衣、遵守無菌技術等等，同時應確實執行隔離措施(特別是分區照護，ohort nursing)，確定 MRSA 流行菌株、加強管制臨床抗生素的使用[1,4-8,10,19-20]。

(一)建立對可疑病患的篩檢

根據許多研究的結果，目前建議篩檢的部位，包括：鼻腔、傷口、氣切處、痰液、侵入性導管處、腋下、會陰、鼠蹊處及喉頭處。根據一份以 403 位感染或移生 MRSA 病患為樣本的研究報告指出，各部位篩檢陽性比例為：鼻腔 78.5%；鼻腔及喉頭均陽性 86.6%；鼻腔及會陰均陽性 93.4%；鼠蹊處 15.6%；腋下 10.1%；會陰 38.1%；喉頭 30.8%。會陰並不方便作為篩檢的部位；鼠蹊部的培養敏感性較差；而喉頭移生是否會造成傳播，目前尚無法定論，但是當病患使用活動假牙時，必須將喉頭列為可能造成傳播的部位之一；因此，目前最常見的篩檢部位為鼻腔[1,2,8]。

根據 Lazar 於 1990 一份針對腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis;CAPD)病患的研究報告指出：鼻腔有 MRSA 移生的病患，其感染率比沒有移生的病患高出 4 倍[11,19]，Muder 等人則指出 30-60%的 MRSA 移生的病患會引起 MRSA 感染 [14,19]，

而 Casewell 及 Hill 的研究亦顯示，鼻腔帶菌者有 47%-89%其造成菌血症之 *S.aureus* 噬菌體分型(phage type)與鼻腔相同[3]。許多研究都顯示：MRSA 移生是造成病患感染的重要原因之一，若能消除鼻腔的移生，將能有效的降低 MRSA 院內感染發生率 [2,3,8,11]。因此，建議醫師對於鼻腔移生 MRSA 的病患應及早用藥，以減少病患未來感染的可能性。目前，治療鼻腔移生 MRSA 的主要用藥為 mupirocin 及 fusidic acid。在全世界有超過 15 個以上的國家廣泛的使用 mupirocin，根據美國的報告有效率達 91%，英國的報告是 97.1%，台大的研究則顯示高達 100%，但經治療後有些病患會再次出現帶菌情形，因此需長期追蹤其效果[2,3]；而根據 Faber 和 Rosdahl 研究丹麥 1963-1987 年 8,176 株金黃色葡萄球菌對 fusidic acid 的抗藥性顯示：*S. aureus* 對 fusidic acid 的抗藥性小於 1%[12]，Shanson 在英國的研究顯示：*S. aureus* 對 fusidic acid 的抗藥性小於 2%[13]，因此 fusidic acid 也可作為鼻腔用藥的選擇藥物，mupirocin 與 fusidic acid 的用法均為塗抹鼻腔每日三次，連續使用 7 日，再追蹤帶菌者的帶菌情形。

不幸的是，隨著 mupirocin 之使用頻率增加，使得 MRSA 對 mupirocin 也出現了抗藥性。英國在 1990 年，發現在 7,137 株的 *S. aureus* 當中，有 0.3%(23 株)對 mupirocin 具抗藥性，其中有 4 株則是呈高度抗藥性，同時在 1,083 株凝固陰性葡萄球菌 (coagulase-negative staphylococci) 也有 3% 為抗藥性菌株；美國在 1991 年的統計中，僅有 1% 的 *S. aureus* 為抗 mupirocin 菌種，研究也發現，在長期使用 mupirocin 的病患身上特別容易出現抗藥性菌種[3,8]。

(二)加強洗手、接觸病患體液時穿戴手套和隔離衣、遵守無菌技術並執行隔離或分區照護。

MRSA 是經由直接接觸感染性病患並藉由醫護人員的手而散播，醫護人員的雙手是造成了傳播的主因[1,4,6,7,10,14]，因此，應了解洗手的重要性，在臨床工作時，接觸病患後一定要確實洗手，甚至穿戴另一雙清潔的手套後，才能再接觸下一個病患；在洗手液的選擇上，根據文獻的建議，使用含 70%酒精的洗手液效果比肥皂來得好[8,9]。值得注意的是戴手套並不能取代洗手的動作，有研究顯示取下手套後的手上仍有 5-50%的菌株暫時性移生手部，而機械性的洗手動作就能有效的清除 80-90%手上的帶菌，因此無論穿戴手套與否，洗手動作均不可減免。

但是，即使確實的執行洗手政策，病房中的交互感染還是很難預防的。因此，應儘可能將感染或移生 MRSA 的病患分別隔離在單人房中，在隔離的病房中最好有獨立的負壓空調系統，並保持房門關閉，以減少房間之間的傳播；當護理人力不足或沒有隔離病房時，應將感染及移生病患集中同一病室，由特定護理人員照顧，在 1950 年到 1960 年的研究證據顯示：隔離措施能減少葡萄球菌的交互感染；1980 年倫敦數家醫院將 MRSA 病患嚴格隔離之後，MRSA 的感染率由 56%下降為 25%，隨後在 1978 年的感染個案更由 177 人下降到 14 人[8]，而根據 Lazar 於 1990 的報告指出感染 MRSA 之病患未做隔離措施之傳播率是有作隔離措施病患的 15.6 倍[10]，這些都已明確的顯示隔離措施對防止 MRSA 傳播的重要性。

那麼，是否只有接觸過感染 MRSA 病患的醫護人員才需注意移生及傳播的問題呢？答案是否定的，因為 MRSA 可能會污染環境，並散佈在空氣中，根據 Boyce 等人的研究顯示，感染 MRSA 病患所住過的病房環境有 73%被 MRSA 污染，而移生 MRSA 病患的病房環境也有 69%被污染；接觸過感染或移生 MRSA 的病患之後，有 65%的護佐衣服及 42%醫護人員的手套上均可分離出 MRSA，值得注意的是這些醫院工作人員並沒有直接接觸病患，只是接觸病人的環境，包括床單、呼叫鈴、床欄等等，卻也分離出 MRSA 菌株[14,15]。

在環境中的 MRSA 究竟能存活多久呢？根據文獻報告指出：MRSA 在聚脂纖(polyester，常見為床圍簾之材料) 可存活數日甚至數月之久，而在 50%棉-60%聚脂纖混合物(cotton-polyester blends，常見為醫護人員的制服和實驗衣)上至少能存活 1 日以上[17]。

由於 MRSA 可暫時性的移生於手部、鼻腔甚至衣物，因此嚴格遵守各項隔離措施，必要時使用手套及隔離衣，不只是保護住院中的病患，更進一步的保護醫院工作人員、其家人及社區中的每一個人，根據 Allen 於 1997 年的報導中指出，一位感染 MRSA 的護理人員，不但其丈夫咽部有 MRSA 移生的現象，家中環境更是遭受 MRSA 的污染[1]，國內外均有報告指出有社區型 MRSA 正以不明的方式傳佈著[1,6,8,10]，雖然目前並無證據顯示與醫護工作人員身上暫時性的移生菌株有相關，但卻是身為醫護人員必須注意的。

目前國內對於 MRSA 的感控措施幾乎都著重在住院病患，其實只要是確定病患感染或移生 MRSA，就應該執行感控措施，當病患返家時，應教導家屬相關的注意事項，避免將醫院內的感染菌株帶入社區中，並進行持續追蹤，直到細菌培養結果為陰性；若轉到其他醫院及養護中心時，則應通知對方有關病患之細菌培養結果。

(三) 確定流行菌株

MRSA 流行菌株有許多分型，其中 EMRSA-15 及 EMRSA-16 是最常造成傳播的分型。EMRSA-15 常移生在壓瘡、導尿管等部位，並可能導致嚴重的感染；而 EMRSA-16 則常造成侵入性感染如肺炎[8]，了解哪些分型容易造成感染及移生是很重要的，尤其當出現群突發時，可依據流行菌株的分型，來考慮是否有必要暫時關閉病房或停止再收新病人。

確認是否發生群突發的重要前提是：統計新感染病患的人數是否有顯著增加。在平時感控人員就應收集所有相關資料，並將院內感染及移生的病人數繪製成曲線圖，計算出院內發生率的預期值，一旦感染人數有明顯增加，就應介入感染管制措施並及早調查可能原因[18]，除非無法控制群突發的持續效應，才會考慮關閉病房，在決定關閉病房之前應先與院方高層溝通，方能做出最後決定。

(四) 抗生素的管制

不當的使用抗生素是造成抗藥性菌種出現的主要原因。使用多種抗生素及頭孢子素，已經確認為感染 MRSA 的危險因子之一[1,4,7,8,10]，尤其是第三代頭孢子素的普及使用所造成的另一個問題：擴大範圍型頭孢黴素水解酶(extended - spectrum Beta-lactamases;ESBL)的散佈及過度使用萬古黴素所引發的 vancomycin 抗藥性腸球菌 (vancomycin-resistance Enterococcus; VRE)，在美國及日本已經出現首例對 vancomycin 具中度抗藥性之金黃色葡萄球菌(vancomycin intermediate resistant Staphylococcus aureus; VISA)，都是目前感染管制的重要議題，感染管制小組應重新檢視及評估院內抗生素使用的適當性，建立有效抗生素管制的方法，以及提高抗生素使用的正確性。但是，感染管制小組不能過分強調抗生素使用與抗藥性菌種傳播的必然關係，審核和探討抗生素使用的適當性是為減少抗藥性菌種的出現，而非防範抗藥性菌種的傳播，感染管制措施的落實執行，才是杜絕抗藥性菌種傳播的主要方法[8]。

結 論

MRSA 感染所造成的影響，除了增加住院天數及醫療成本之外，更增加了病患的死亡率，有許多 MRSA 在加護病房及燒傷中心引起群突發的報告被發表，許多文獻也指出重症患者及加護病房病患最容易受到 MRSA 的感染[1,4,19-21]。而造成 MRSA 傳播的主要來源是：(1)新進或原來就有 MRSA 感染或移生的病患，(2)MRSA 感染或移生的工作人員[19,21]，造成傳播的主要媒介則是醫護人員的雙手[1,4,5,8,10,21]。因此針對可能感染或移生 MRSA 之病患，宜建立一套常規的病患篩檢，感染管制人員應隨時監測感染及移生病患的動向，以減少群突發事件的發生；而所有的醫護人員都應採高度警戒的心態，落實各

項感控措施，尤其是加護單位的醫護人員，更應提高警覺，避免造成病患的傷害。

文獻中也指出移生病患的感染率比沒有移生的病患高出 4 倍，未做隔離措施的病患，其造成的傳播率更是高達 15.6 倍。因此，對於所有已知移生或感染 MRSA 的病患，均應進行接觸隔離措施，可能的話進一步執行隔離或分區照護；而醫護人員長時間於醫院環境中工作，其工作服容易造成暫時性的移生，因此，建議醫院人員的制服考慮採用含四級胺化合物紡織品所製成的制服，此類紡織品具抗菌作用，也能有效減少細菌的散播[15]。

另外，經由國外防治 MRSA 的經驗可以發現，除感染管制措施的落實執行、抗生素使用適當性的規範之外，醫院高層人員的支持與否也是重要因素之一。根據醫院評鑑標準，凡設置 300 床之醫院均應設置感染管制師一名，但是目前許多醫院的感染管制師是兼任人員，對於院內感染管制業務的推動，不免顯得力不從心，更遑論要有好的成效，建議各醫院應成立感染管制委員會，並設置足額的感染管制人員，以便能夠落實各項感染管制業務。以本院為例，本院目前為設置 623 床急性床之區域教學醫院，在院方大力支持之下，本院共有 2 位專任感染管制護理師，一位專任感染管制醫檢師；感控人員每日均執行監測臨床分離菌中 MRSA、Acinetobacter baumannii 等抗藥性菌種，一旦確定為抗藥性菌種，立即予以進行隔離或分區照護，另外針對臨床分離出 MRSA 之病患，均予以鼻腔拭子培養，只要有分離 MRSA 者，立即給予 fusidic acid 藥膏治療，自實施三個月以來，院內 MRSA 感染個案明顯下降，與國外研究結果相符。

目前台灣地區菌種的抗藥性在全世界首居一指，台灣醫界的進步空間仍然很大，而杜絕抗藥性菌種的出現，需要建立抗生素使用適當性的規範，遏止抗藥性菌種的傳播，則需要落實各項感染管制措施，在各位感染管制人員的積極推動及所有醫護人員的共同努力之下，相信 MRSA 在台灣也能和丹麥同樣的能得到很好的控制。

MRSA 重點回顧：

- 1.在許多國家，由於 MRSA 的感染發生率呈現有意義的增加，使得過去十年間的醫療照護出現重大改變，相對的造成感控人員有必要重新評估以往的感控指引，是否已不合時宜。
- 2.特別是在免疫缺陷的病人，一旦發生侵入性的感染，可以藉由感染部位的適當治療，來評斷限制 MRSA 散播的持續成效。
- 3.藉由控制計畫可以有效預防 MRSA 局部的散播，和減少群突發發生時的感染個案數，同時也能提供病患較佳的醫療照護。
- 4.評估 MRSA 的經濟衝擊及預防散播的措施是很困難的，但是研究結果證實：有效實施感染管制措施是符合經濟效益的。
- 5.訂定全面性的醫院感染控制措施並落實執行，及建立抗生素管制政策，是減少院內感染的重要措施；感染控制措施中，足夠的環境清潔、落實洗手及隔離病患或分區照護更是特別重要。

- 6.對於那些未曾出現病患感染 MRSA 的醫院，更應該毫無妥協的徹底執行所有的管制措施。
- 7.在 MRSA 感染的高危險單位如：加護病房，評估造成感染的危險因子及實施管制措施對醫院資源利用的衝擊是很重要的。
- 8.病患所需的其他緊急專科醫療照護，應該不受管制措施的影響，而且在實施感控措施時，應優先考量病患的整體需求。
- 9.篩檢病患的範圍可依據臨床上 MRSA 的感染部位及人數多寡而定，但是，一旦執行感染管制措施仍無法有效控制 MRSA 的感染流行時，則有必要針對高感染單位的工作人員進行篩檢。
- 10.病患最初的建議篩檢部位為鼻腔、會陰或鼠蹊部、以及其他有意義的臨床部位或經診療步驟(如手術或侵入性檢查治療)處理過的部位；如果經過局部用藥，鼻腔仍然持續移生 MRSA，則需進一步篩檢帶活動假牙病患的喉頭。
- 11.應避免長時間使用(超過 7 天)或重覆(住院期間使用超過 2 個療程)使用 mupirocin，以減少 MRSA 對 mupirocin 出現抗藥性。
- 12.只有在詳細評估危險因子，以及與相關醫師和醫院主管充分諮詢及溝通後，方能考慮是否要暫時關閉病房。

參考文獻

- 1.楊美虹：Methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌之認識與防護。國防醫學 2000;30:88-94。
- 2.孫春轉,楊麗瑟,潘惠如等:以 mupirocin 藥膏治療 methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌帶菌者之效果評估。感控雜誌 1996;6:125-9。
- 3.林秀真,王志堅：Methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌對 mupirocin 之抗藥性。感控雜誌 1996;6:153-5。
- 4.蘇麗香,趙伶惠,劉建衛等：金黃色葡萄球菌院內血流感染分析。感控雜誌 2000;10:94-100。
- 5.陳孟娟：院內抗藥性菌種感染之防護措施。感控雜誌 1999;9:98-107。
- 6.王志堅,朱夢麟,羅文聰：社區型 methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌感染。感控雜誌 2001; 11:169-72。
- 7.陳依雯,張靜美,嚴小燕等：某醫學中心各加護中心院內感染金黃色葡萄球菌之調查。感控雜誌 1999;9:245-53。
8. Anonymous: Revised guidelines for the control of methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* infection in hospitals. J Hosp Infect 1998; 39:253-90.

- 9.郭佑啓：洗手與院內感染。感控雜誌 2002; 12:192-3。
- 10.van Belkum A, Verbrugh H: 40 years of methicillin resistant Staphylococcus. Br Med J 2001;323:644-5.
- 11.Luzar MA, Coles GA, Faller B, et al: Staphylococcus aureus nasal carriage and infection patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. N Engl J Med 1990;322:505-9.
- 12.Faber M, Rosdahl VT: Susceptibility to fusidic acid among Danish Staphylococcus aureus strains and fusidic acid consumption. Antimicrob Chemother 1990;25:7-14.
- 13.Shanson DC: Clinical relevance of resistance to fusidic acid in Staphylococcus aureus. Antimicrob Chemother 1990;25:15-21.
- 14.Muder RR, Brennen C, Goetz AM: Infection with methicillin-resistance Staphylococcus aureus among hospital employees. Infect Control Hosp Epidemiol 1993;18:683-8.
- 15.陳美伶：腸球菌及葡萄球菌在醫院常使用的紡織品及塑膠製品上存活的情形。感控雜誌 2001;11:59-61。
- 16.許振芳：探討 methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌產生的環境污染。感控雜誌 1998;8:435-6。
- 17.Neely AN, Maley MP: Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic. J Clin Microbiol 2000;38:724-6.
- 18.陳彥旭：抗 methicillin 金黃色葡萄球菌群突發之定義與處理準則。感控雜誌 1998;8:687-8。
- 19.林玉柔，林香蘭：某區域醫院燒傷中心 oxacillin resistant Staphylococcus aureus 群突發調查。感控雜誌 1999;9:201-6。
- 20.王麗華，楊麗瑟，潘惠如等：某教學醫院燒傷加護病房 methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌感染之調查研究。感控雜誌 1999;9:125-33。
- 21.張智華，王復德：常見院內感染病原菌及其防治措施。感控雜誌 1997;7:173-80。