

## 多重抗藥性微生物的特色及感控措施

---

林伯昌<sup>1</sup> 王任賢<sup>2</sup>

中國醫藥大學附設醫院 <sup>1</sup>內科 <sup>2</sup>感染科

自盤尼西林發明以來，我們不斷面對抗藥性細菌的產生，多重抗藥性微生物(multiple drug resistant organism; MDRO)，包含抗甲氧苯青黴素金黃色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA)、對萬古黴素抗藥性腸球菌(vancomycin-resistant enterococci; VRE)和某些革蘭氏陰性桿菌，如鮑氏不動桿菌(*Acinetobacter baumannii*)對於除了 imipenem 以外或所有抗生素有抗藥性，而有些菌種像 *Stenotrophomonas maltophilia*、*Burkholderia cepacia* 及 *Ralstonia pickettii* 本身就對廣效抗生素具有抗藥性。以往的觀念認為抗藥性細菌可能來自抗生素選擇性的壓力，也認定抗藥性的細菌只會出現在醫療院所或是使用過抗生素的病人身上。在 1980 年代在美國報導了社區型的抗甲氧苯青黴素金黃色葡萄球菌(community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; CA-MRSA)，發現感染的族群多為年輕且健康的人。多重抗藥性的鮑氏不動桿菌(multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; MDRAB)也是台灣本土的問題，使得我們對於感染控制更添加困難度。新型抗生素的研發不似過去突飛猛進；醫界可利用的抗生素也因此受限，甚至面臨無藥可用的窘境。要突破困境的方式，除加強對這些微生物的認識外，並了解其感染途徑及有效預防措施，落實並發揮感染管制之效。

(本文摘自 Management of Multidrug Resistant Organism in Healthcare Setting, 2006, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee)

### 前 言

西元 1928 年，英國科學家佛萊明(Alexander Fleming)在培養細菌的過程中發現培養皿遭黴菌污染，發現黴菌會製造某種成分抑制細菌的生長，這就是第一個被發現的抗生素—盤尼西林。隨著時代的進步，越來越多種抗生素陸續被發現，用來協助對抗並治療各種疾病，現今約有 15 種不同種類的抗生素，解決人類許多感染問題，更因此延續寶貴的生命，在 20 世紀，人類對細菌的戰爭似乎佔了上風，然而隨著這些藥物的大量使用，除了用在人體，也被廣泛使用在魚類、動物及植物上。因抗藥性造成治療失敗、延長住院天數、甚至死亡的問題也隨之而來，抗藥性的出現其實是一個自然的生物學現象，不論何種抗生素、劑量、使用時間或是治療何種感染症，在細菌間造成了選擇性的壓力，而產生了所謂抗藥性的菌株。過去，人類透過發展新的抗微生物製劑以克服細菌抗藥的自然現象。發展抗生素的工業在 1930 至 70 年代特別的興盛，後來發展的脚步漸緩，一部分是以為感染症已被成功的征服了。逐漸的，由於缺乏新穎、萬能、完美藥物來對付新的抗藥性菌株，細菌藉著抗藥基因的累積，不斷的挑戰現有的抗生素，微生物可能衍生出不只對一種抗生素產生抗藥性，於是有多重抗藥性微生物(multiple drug resistant organism;MDRO)的出現。

以流行病學來說，MDRO 主要是以細菌為主，其定義是對一種以上的抗生素有抗藥性的微生物[1]。雖然字面上細菌只對一種抗生素有抗藥性(例如 MRSA、VRE)，但這些微生物經常對現行的抗生素都具有抗藥性。一般而言，感染 MDRO 的臨床表現與一般感染症症狀相似，然而，臨床上可選擇的治療藥物通常有限。

例如，在 20 世紀 90 年代由 VRE 所造成的感染來說，當時便缺乏具有療效的抗生素。現在雖然已有可治療 MRSA 及 VRE 感染的抗生素，但臨床上對也已經出現對各種新的抗生素產生抗藥性菌株。相同的，對於具有廣譜性乙型單環酰胺西每(extended spectrum beta-lactamase;ESBL)有抗藥性的革蘭氏陰性菌來說，可供治療的選擇也相當有限。其他像臨床上常見的 *Acinetobacter baumannii* 對 imipenem 以外的所有抗生素都有抗藥性及本身就具有多重抗藥性的 *Stenotrophomonas maltophilia*。

MDRO 的盛行率隨著時間、區域及健康照護環境的不同而異。例如，VRE 在 20 世紀 90 年代初在美國的東部出現，但是直到數年以後才在美國的西部出現。醫療照護的規模大小和品質也會影響 MDRO 的盛行率。設有加護病房(尤其是醫學中心)的 MDRO 感染盛行率會比沒有加護病房的醫院高。抗藥性的比率和醫院規模的大小亦有非常強的相關性[2]。

以 MRSA 為例，1961 年 Jevons 首先在英國分離出來。初期，由醫院病患身上所分離出來的金黃色葡萄球菌有 20%-25% 為 MRSA。1999 年，美國國家醫院感染監視系統(National Nosocomial Infection Surveillance; NNIS)從加護病房的病人身上所分離出來的金黃色葡萄球菌有超過 50% 為 MRSA；到了 2003 年，MRSA 的比例為 59.5%[3]。

對 ESBLs、fluoroquinolones、carbapenems 和 aminoglycosides 等有抗藥性的革蘭氏陰性菌的盛行率同樣也有增加的趨勢。1997 年在 SENTRY 監測計畫中發現，*Klebsiella pneumoniae*，對於 ceftazidime 及其它第三代頭孢子素有抗藥性的比例高達 9.7%。到了 2003 年由美國國家醫院感染監視系統(NNIS)中分離出來的 *K. pneumoniae* 抗藥性增加到 20.6%。同時 *Pseudomonas aeruginosa* 對 fluoroquinolone 的抗藥性從 23% 增加到 29.5%。在 1994 至 2000 年期間，一篇回顧的研究發現在 43 個州的加護病房中對 ciprofloxacin 的敏感性從 86% 減少到 76%，和在美國短暫的增加 fluoroquinolones 的使用有相關[4]。

醫院是抗藥性問題最重要的一環，一旦 MDRO 侵入醫院，會因許多免疫力低或重症的病患，使用過多抗生素產生的選擇性壓力，導致大量的細菌由移生病人或感染的病人身上傳播出去(移生的壓力)，造成這些有抗藥性菌種的傳播甚至持續的發生。當然傳播的程度也受是否落實感染管制措施的影響。目前已證實加護病房內 MRSA 的易感宿主，如患有嚴重疾病者，特別是免疫功能不全者、最近接受手術者或者身上插著管路者(如導尿管或氣管內插管)[5]。另外，在多間醫院就醫且常在急性照護機構與慢性長期照護機構往返也會增加 MDRO 感染的機會，這樣也可能會增加院內感染不同抗藥性菌種的的交互作用，進而產生 MDRO 的嚴重感染疾病。

病房單位的 MDRO 感染率也有日益增多的趨勢。許多研究顯示 MDRO 會藉由醫護人員的雙手傳播給病人。若 MDRO 主要是存於腸胃道時，病患周圍的環境表面應格外注意，因醫護人員的手極易在照顧病患過程中，藉由接觸病患周圍的環境表面時受到染汙，尤其是病患患有腹瀉情形。如果沒有確實洗手和使用手套的規範，醫護人員更容易把 MDRO 傳播給病患。因此，感控措施的持續監測對 MDRO 的控制是很重要的。醫護人員偶爾會移生 MDRO，但是很少會成為傳播原，除非有其他的因素例如慢性鼻竇炎、上呼吸道感染及皮膚炎等，才會增加細菌傳播的機會。

## 感控措施介入

過去常用來控制或者根除 MDRO 的感控措施有 7 項。這些方式包括行政體系方面的支持、抗生素的謹慎使用、常規或加強流行病學監測能力、標準和接觸的隔離措施、環境評估、醫護人員感染控制的教育課程及去移生化的治療。這些介入方式提供醫療院所控制 MDRO 的建議準則。感控措施方式以不同的組合方式推動，會帶來不同的結果[1]。

## 一、行政體系方面的支持

幾份研究報告指出及感控專家也強烈的建議，行政方面的支持和介入對 MDRO 的成功控制是重要的。除了主動的培養監測需要行政方面的支援，另外還需要財政及人力資源方面的行政支持的介入措施包括：1.確保改變醫療作業系統，能提供快速且有效的資訊交流，例如電腦作業系統能提示病患之前曾被 MDRO 移生或感染。2.醫院內要提供足夠數量且完善的洗手設備和含酒精的乾式洗手液。3.為了提昇照護品質，避免院內交互感染，嚴格要求全體員工確實執行手部衛生、標準和接觸隔離措施。4.直接觀察醫護人員配合感控措施的情形，並及時回饋醫護人員有關細菌盛行率的資訊。5.加護病房有"操作指引"，當有計劃的介入措施時能分析其架構、過程及結果，確認是否的確需要行政方面資源。參與目前已存在的或者創造新的跨醫院聯盟，研商並處理各項與日俱增的 MDRO 問題，這也是需要行政方面的協助。

## 二、教育

有許多研究證實針對整個醫療體系或以病房為單位，所設計的感染控制教育課程能有效降低 MDRO 的發生率。教育的重點是增加對 MDRO 的認識，鼓勵行為的改變，滿足醫療體系想達到的控制目標。不管想要的改變是有關於手部衛生、或開立抗生素的模式或者其他想要達成的目標，加強整體的共識感和建立一個文化，對於介入措施的成功與否是很重要的。加強手部衛生並配合其他感染控制方法的教育活動，在不同等級的醫療照護體系中都能有效的減少 MDRO 的傳播。

## 三、謹慎的使用抗生素

MDRO 的控制措施必需包含小心謹慎的使用抗生素。在數個研究中發現，改變抗生素處方能短暫降低 MDRO 的發生，尤其是對某些多重抗藥性的革蘭氏陰性桿菌。像是由 *Clostridium difficile* 所造成的腹瀉也和抗生素使用模式的改變有關。對 MRSA 和 VRE 的控制，有些會嘗試去限制抗生素的使用量，但是這個方法對 MDRO 重要性仍不清楚。

就降低抗藥性來說，單單限制抗生素的使用量可能會導致失敗，失敗的原因可能還需要考慮其他因素，包括 1. 抗生素使用時最初的選擇壓力和微生物本來就存在的抗藥性相比的結果；2. 使用量的不適當限制；3. 對於這種介入措施方法的觀察時間不足。曾有研究將上述的 2 和 3 項的限制納入研究設計中，結果證明將抗生素的處方由 ticarcillin/clavulanate 換成 piperacillin-tazobactam，會減少 VRE 的盛行率。除非致病菌不明，或之前藥物治療無效的嚴重感染時需要使用廣效抗生素，否則須謹慎使用廣效抗生素，包括使用有效的抗生素來治療感染、使用窄效的抗生素、治療感染而非染污、避免不必要且過長時間使用、限制廣效性抗生素的使用等等。

## 四、多重抗藥性微生物的監測

監測對 MDRO 的感染控制計劃來說是重要，它能夠偵測到新興的病源體、監測流病趨勢和評估介入措施的效力。MDRO 監測策略包括常規的臨床照護所獲得的微生物實驗結果，或是對無症狀的移生病人運用主動的培養監測。

## 1.常規的臨床監測

常規的臨床檢驗中分離出的微生物是監測 MDRO 最簡單的方法。這種方法不管是在醫療院所或社區內，對於偵測以前沒被發現的新興 MDRO 特別有用。此外，這些可作為整個醫院或者是特定單位的抗生素感受性試驗總結報告，當作某個病原體抗藥性的盛行率。這樣的報告對於監控已知的抗藥性菌種的變化可能有幫助，不論是新興的抗藥性菌種或傳播方式的改變；提供臨床醫師使用抗生素的參考或規範。

在特定的病房單位或醫院，利用臨床的細菌培養結果，可以計算出 MDRO 的發生率。此種方式可以監測 MDRO 流行的趨勢，並且評估感控措施的影響或成效。但這樣的方式也有其限制性，如單就臨床的細菌培養結果，沒有配合病人的臨床資訊，無法區分感染或是移生，也無法得知造成 MDRO 相關的疾病盛行率，及不能證明病人是在哪個單位或是族群中得到移生的。另一方面，被移生的病人在臨床的細菌培養有可能偵測不到。儘管這些限制，最近有一個聯合多個醫學中心的研究顯示，以臨床培養結果為基礎發生率和經由使用主動培養監測所得到的 MDRO 實際上的傳播率非常相近。這些結果建議單獨以臨床培養結果為基礎來測量發生率對監測 MDRO 傳播率的變化來說，也許是一個有用的替代方案。

臨床培養結果也可以用來鑑定特定的病患族群或單位中由 MDRO 所造成的感染症。但是這個策略須要先調查陽性培養結果的周圍環境，以區分移生和感染菌，這個方法對於判定 MRDO 對醫療院所造成的影響是有幫助的。

有很多的研究學者使用分子分類的方法來選擇所分離出的菌種，以確認移生菌的傳播，且增加對 MDRO 傳播方式的了解，及在醫療院所中所採用的介入措施的效果。

## 2.主動培養監測

監測 MDRO 的另一個方法是運用主動培養監測(active culture surveillance; ASC)來發掘移生的病患。對某些 MDRO 來說，如果在常規的臨床照護中採取培養的檢體是鑑定移生的主要方法，那移生檢測結果可能被延遲耽誤或者完全錯過。有幾個研究者的報告在有新的病原體出現時，用主動培養監測來確認特定病原體的流行病學。此外，有幾份報告推論如果主動培養監測與接觸隔離措施一起使用，可直接減少或根除 MDRO。不過，並非全部的研究都有相同的共識。儘管使用主動培養監測，MRSA 的控制不佳還是曾被報導。在一個為期 10 週的研究中，儘管主動培養監測的結果並沒有告知參與的研究人員，還是無法確認在內科加護病房內 MRSA 或是 MSSA 的交互感染。有些研究者建議，參與者的程度和對標準防護的落實對傳播的預防，可能是一個較重要的決定因素。有證據顯示即使是小型醫院，對減少 MRSA 來說，主動培養監測和隔離措施還是有其一定的效果。然而，這些作者也注意到在已發表的調查中，所存在方法上的弱點和不適當的報告，使得要排除其它可以減少 MRSA 的解釋變得困難，因此推定很難去評估只有使用積極監測和隔離方法的確切貢獻度。

數學模式的研究已經被用來評估使用主動培養監測對控制 MDRO 的影響。用一個這樣的研究來評估介入措施和減少 VRE 傳播的關係，發現使用主動培養監測可能比沒有使用培養的族群減少 39% 的傳播，而主動培養監測如果和隔離措施併用，可減少 65% 的傳播。

對小型醫院來說，主動培養監測的經驗只是成功控制成果的一部份。一項為期 6 年的研究報告指出運用多方面的控制計劃，包含使用主動培養監測，可成功的減少 ESBL。

但也有報告認為主動培養監測的使用對地方性多重抗藥性的格蘭氏陰性桿菌(multidrug-resistant gram negative bacilli; MDR-GNB)的控制或許是不需要的。

### 3.主動培養監測成功要件

當決定使用主動培養監測時，且要成功的實施，還需要其它方法的配合，包括：

- (1)要有採集適當檢體的人。
- (2)要有可進行培養的微生物實驗室的人員。
- (3)要有工具將結果傳達給直接照護者。
- (4)要能夠針對一個陽性的培養結果，即時的作出隔離措施的決定(如接觸預防)。
- (5)要有能夠嚴格執行其他隔離措施的機制。

### 4.主動培養監測的族群

以主動培養監測為研究目的入口界定並不清楚，且在各已發表的報告中也不相同。有些研究者選擇被認為具有較高的風險會被多重抗藥性微生物移生的病患群，而選擇的要素包括(1)所在位置(如加護病房，其 MDRO 所佔的比例較高)。(2)抗生素使用的病史。(3)本身具有潛在性疾病。(4)住院時間過長。(5)暴露於其他被多重抗藥性微生物移生的病患。(6)由其他已知多重抗藥性微生物帶原者盛行率高的醫院轉院而來的病患。(7)最近住過院或住在護理之家的病史者。

試圖為主動培養監測界定更清楚的目標族群，研究者必須嘗試去設計一些用來識別出住院時具有較高風險會被移生的病患的前置作業。關於決定主動培養監測目標族群，應要參考該醫院以及常和該院交流的醫院，院內 MDRO 移生的發生率及盛行率。

### 5.主動培養監測的時機

主動培養監測的最佳時機和時間的長短很難被界定。在很多報告中，細菌培養通常在入院時或者是由某些特定單位(如加護病房)移出或移入時採集。另外，有一些醫院週期性的採集細菌培養(如每個禮拜)以偵測無症狀的傳播。其他醫院則是以是否有被 MDRO 移生的風險為基礎來採集細菌培養，如抗生素的使用、暴露於被多重抗藥性微生物移生的病患、或者是在高危險的單位住院時間過長。

### 6.主動培養測監的方法

主動培養監測的方法，可能因細菌的不同而有所不同。

MRSA：建議由鼻孔採集培養可辨識出大部分的病患，而直腸周圍及傷口的培養則能辨識出額外的帶菌者。

VRE：對 VRE 來說，糞便、直腸或者直腸周圍的拭子通常被認為是一個靈敏度高的偵測方法。有一個研究提出直腸拭子僅能偵測出 60% 的 VRE 的帶菌者，且其結果會受糞便密度影響，然而在其他文獻中並沒有記載。

MDR-GNB：有幾種方法已被用來偵測 MDR-GNB，包括直腸周圍或直腸拭子的單獨使用，或合併口咽、氣管內、腹股溝或者傷口的培養。有許多革蘭氏陰性菌缺乏標準化的篩選工具，使得要分離一些特別的 MDR-GNB 的過程特別複雜。

快速偵測的方法：如果使用傳統的培养方法來作監測，通常會延遲 2-3 天才有結果。我們需要的是快速、高敏感性且特異性的檢驗方式，以 MRSA 為例，現在已有商業配方利用基因序列的方式達到快速鑑定的目的(<1-2 小時)。

一些 MDRO 控制的報告中描述在感染爆發時，可對醫院員工主動培養監測；但是被感染或移生的醫療人員很少會成為繼續傳播的來源，因此這個策略應該被保留在某些在流行病學上有可能涉入多重抗藥性微生物(MDRO)s 的傳播的特定員工。

## 五、感染控制預防

### 1. 標準防護措施

標準防護措施在防止 MDRO 的傳播過程中扮演一個必要的角色。MDRO 的移生不易偵測；甚至培養的監測也可能因缺乏敏感性、實驗室的不足或者因抗生素的使用所造成的間歇性的移生而偵測不到。因此，標準防護措施應該用在可能是移生的病患身上，避免造成進一步的傳播。

接觸隔離的目的是要防止可經由直接或間接接觸病人或其週遭環境而傳播的傳染性菌種。當病人須要接觸隔離時，單人房是較好的選擇。當無法提供單人房時，需要評估各種風險及其它代替方案(如儘量維持不變的室友等等)。醫護人員在接觸病人或可能碰觸到其週遭環境時，應該穿隔離衣及手套。在進入隔離的區域要穿好防護，離開時要脫除隔離衣及手套，尤其是特別是和環境傳播有關的如 VRE, C. difficile, Noroviruses 或其他腸道菌種, RSV 等)

### 2. 集中照護(Cohorting)和其他 MDRO 的控制策略

為控制 MDRO 的傳播對病患應採取集中於相同病房或同一區域照護，及固定醫護人員，集中照護通常都必須同時配合其他感控措施，如果單單只是把病人移入單人房或是採集中照護，而沒有落實基本的洗手措施，無法達到降低傳染的機會[6]。

### 3. 隔離所須的時間

對於因 MDRO 感染而接受治療的病人來說，有可能持續的被相同的病菌移生於身體內一個或者多個器官，所以實施接觸隔離的時間必須維持多久仍是一個難以解決的問題。病患可能長期移生 MDRO；這些病菌可能會間歇性的消失，因此監測性的培養方式可能無法偵測到他們的存在。1995 年美國醫院感染控制執行諮詢委員會(HICPAC)所提出的預防 VRE 傳播準則[7]建議每星期採集一次培養，連續三星期糞便/肛門口的培養呈陰性時就可停止實施接觸隔離。不過，接受過抗生素治療的病患身上有再復發的可能，並且有報告指出成為持續或間歇的 VRE 帶菌者時間可長達 1 年以上。有些研究證明在 MRSA 去移生治療後，成為帶菌者的機率很高。

對 MDR-GNB 移生病患何時能停止接觸隔離，相關文獻很少，有可能是和這些 MDRO 的感染與移生都和群突發有關。儘管不確定何時可停止接觸隔離，但這些研究還是提供了一些經驗。當遇到爆發大規模流行時，所有以前曾經感染過或已知被移生的病患必需謹慎的接受無限期的接觸隔離。同樣的，如果用主動培養監測偵測並分離出被 MRSA 或 VRE 移生的病患，如果這些病患沒有接受去移生化的治療，那麼在他最先被移生的場所這段時間實施接觸隔離是合乎邏輯的。

通常，當一或二週內超過連續三套 MDRO 培養陰性，停止實施接觸隔離似乎是合理的，特別是對於一個已停止抗生素治療數週的病患，身上又沒有潮溼的傷口、呼吸道沒有太多的分泌物或置於不易涉入 MDRO 傳播的醫療場所內。接觸 MDRO 感染或移生的病人時，個人防護也是重要的，不管是戴手套、穿隔離衣或兩者併用，都能降低得到感染傳播的機會[8,9]。

## 六、環境措施

有研究指出，關於在 VRE 或者其他的 MDRO 的傳播過程中，環境或醫療器材的表面可能扮演的角色。但通常不建議做常規的環境培養[10]，除非要調查環境污染的情形，或是新的感控措施介入，或是針對常被接觸的地方(如床緣、病歷、床側衣櫃與門把手等)要求加強清潔或消毒的動作。在 MDRO 的回顧報告裡，當有證據顯示環境被污染且傳播持續進行時，經常被提及要加強環境的清潔。極少情況下，為了控制 MDRO，需清空照護病患的單位以利整個環境的清潔和評估。

## 七、去移生化(decolonization)

去移生化就是要治療被特定 MDRO 移生的病患，通常是 MRSA 移生的病患，以根除其帶菌的情況。雖然有一些研究者嘗試將帶有 VRE 的病患去移生化，然而成功者少。去移生化的治療並沒有好的實證醫學基礎，所以不能當作常規來使用。因此，大多數的醫療院所對於 MRSA 的大流行，特別是那些會影響特別照護單位的菌種，或者其他高流行趨勢時的去移生化治療採取保守的態度。

這種治療方式的限制如下：

- 1.為了辨識出須接受去移生化的病患須要使用培養監測；
- 2.接受去移生化的病患，需要接受後續的培養以確定病菌已根除；
- 3.會再度被同一株菌種移生，如剛開始被 mupirocin-resistant 的菌株所移生，而在治療期間又再出現對 mupirocin 有抗藥性。醫護人員若和 MRSA 的傳播有相關連時，就必需接受去移生化的治療，且他們的培養需呈陰性才能重返工作崗位。相反的，如果沒有流病學上的意義便不須如此做。

## 結 論

對 MDRO 逐漸增加的趨勢，我們缺乏足夠的實證醫學，顯示何種的感控措施能夠有效的改善抗藥性的問題，同時移生多種 MDRO 的情形也愈來愈常見[11,12]，有一篇研究顯示有高達 50%的病人移生某一種 MDRO，其中的 26%會同時合併超過一種的 MDRO。當針對某種 MDRO 實行感控措施時，對於其他同時移生的 MDRO 的影響，可能是兩極化的結果，有的會同時降低其他菌種的感染率[13]，有的反而會增加其他 MDRO 的帶菌率[14]。院內感染會造成醫療成本的增加，實行主動培養監測會符合經濟效益，然而如何落實感控措施也是值得重視的問題。因為台灣醫療環境使我們的病人可以自主的到各個醫學中心求診，或是在地區、區域醫院就醫後，未見立即好轉要求轉診至醫學中心；同時漸漸增多的長期照護中心或是呼吸照護中心，如果工作人員的素質參差不齊或沒有接受適當的感控教育訓練，加上防範感控措施不足，這類的患者可能進出各大醫院，更增加抗藥性菌株的產生和傳播，這樣的抗藥性菌株可以在台灣散播。不同醫院應建立各自流行病學的資料，並針對其盛行或新興的 MDRO，選擇適當的感控策略例如使用主動培養監測、選擇 MDRO 易感受性的族群及適當的隔離措施，以期達到抑止抗藥性氾濫的問題，當然現行的感控準則主要是針對 MRSA 及 VRE，對於格蘭氏陰性桿菌的抗藥性的控制，仍有許多未確定的問題，需要我們去思考找出合適的解決之道。

## 參考文獻

1.Siegel JD, Emily Rhinehart E, Marguerite Jackson, et al:

Management of multidrug resistant  
organism  
in healthcare setting,2006,HICPAC

2.Carmeli Y, Eliopoulos G, Mozaffari E, et al:

Health and economic  
outcomes of vancomycin-resistant  
enterococci. Arch Intern Med  
2002;162:2223-8.

3.National Nosocomial Infections Surveillance  
(NNIS)

Sytem; National Nosocomial Infections  
Surveillance (NNIS) System Report, data  
summary from January 1992 through  
June  
2003, issued August  
2003. Am J Infect Control 2003;31:481-98.

4.Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, et  
al: Antibiotic resistance among gram-negative



bacilli in

US intensive care units: implications

for fluoroquinolone use. JAMA 2003;89:885-8.

5.Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, et al: Extended-spectrum

$\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli*

and *Klebsiella pneumoniae*: risk

factors for infection and impact of resistance

on outcomes. Clin Infect

Dis 2001;32:1162-71.

6.Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, et al: Isolation of patients

in

single rooms or cohorts

to reduce

spread of MRSA in intensive-care

units: prospective two-centre study. Lancet

2005;365:295-304.

7.Jones RN: Resistance patterns among nosocomial pathogens. Chest

2001;119:397-404.

8.Srinivasan A, Dick JD, Perl TM: Vancomycin

resistance in

staphylococci. Clin Microbiol

Rev 2002;15:430-8.

9.Puzniak LA, Leet T, Mayfield J, et al: To gown or not to gown: The

effect on acquisition

of

vancomycin-resistant enterococci. Clin Infect Dis 2002;35:18-25.

10.Lynne S, Chinn, Raymond YW: Guidelines for

environmental infection

control in health-care facilities. MMWR 2003;52:1-42.

11.Harris AD, Nernoy L, Johnson JA, et al: Cocarriage rates of

vancomycin-resistant enterococcus and

extended-spectrum beta-lacta

maseproducing bacteria among a cohort of

intensive care unit patients:  
implications for  
an active surveillance program. *Infect Control  
Hosp Epidemiol* 2004;25:105-8.

12. Warren DK, Nitin A, Hill C, et al: Occurrence  
of co-colonization  
or co-infection with  
vancomycin-resistant enterococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in  
a medical intensive  
care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:99-104.

13. Wright MO, Hebden JN, Harris AD, et al: Aggressive control  
measures for resistant *Acinetobacter*  
*baumannii* and the impact on acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus*  
*aureus* and  
vancomycin-resistant *Enterococcus* in a medical intensive care unit. *Infect  
Control  
Hosp Epidemiol* 2004;25:167-8.

14. Campbell JR, Zaccaria E, Mason EO, et al: Epidemiological analysis  
defining concurrent outbreaks of  
*Serratia marcescens* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*  
in a neonatal  
intensive-care  
unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:924-8.