

潛藏性院內感染

林金絲 熊惠英

壙新醫院研究中心 院內感染管制委員會

前言

從事醫院感染管制工作的人員，都能體認一項事實，那就是院內感染發生率經常會被低估。較有經驗的感管人員或許會立即想到感染率被低估的原因，可能與醫院選擇何種監測方法，投入多少感管人力，以及感管人員之能力和素質有密切關係。孰不知，尚有許多其他因素同樣亦能影響院內感染個案之判斷或收案，以致於院內感染發生率偏低；這些因素如表一所列，包括無症狀的感染、潛伏期較長、難以或缺乏診斷、住院天數很短、病人身上各部位的移生菌，疑似是院內傳播的感染，以及無法辨識是院內感染或社區感染。在此，將上述各種可能原因及一些實際例子加以陳述，並提供相關人員參考。期盼在平常工作中，能深入去瞭解這些情況是否存在。若是，更應該設法謀求改善，以便發掘更多的潛藏性院內感染(occult nosocomial infections)，真實反映醫院的院內感染實際情況。

潛伏期較長與無症狀感染

經血液傳染的病毒，如B型肝炎

病毒，C型肝炎病毒，人類免疫缺乏病毒，巨細胞病毒，分枝桿菌，以及蛋白侵染子(prions)，一旦遭受感染，則可以在人體內維持一段相當長時間的無症狀狀態。雖然處於無症狀感染，但是卻可能成為傳播的重要後果[1]。正如B型肝炎病毒，其潛伏期是四至二十八週，而且感染後僅40至50%的人會出現黃疸期，許多B型肝炎病毒表面抗原陽性的人是不會呈現任何臨床症狀。C型肝炎病毒感染的潛伏期是20至90天，也僅有四分之一的感染個案會出現黃疸性肝炎。目前，這些疾病大概已經很少造成院內感染，因為輸血用的血製品及器官捐贈者均有周詳的篩檢計畫，各種器械或裝置的消毒也已建立標準操作程序。但如果醫療人員未確實遵照上述標準操作程序，仍然會讓病人遭受院內感染。Bronowicki和Favero等人即分別報導了因病人使用未徹底消毒或滅菌的內視鏡，而經嚴謹的流病學調查和環境採檢培養結果，證實病人感染C型肝炎病毒[2,3]。

上述經血液傳播的病原，亦可以藉由醫療人員(本身為帶原者或感染者)在執行侵入性檢查與治療過程

表一 潛藏性院內感染

原因	例子
無症狀的疾病	巨細胞病毒、B型肝炎病毒、C型肝炎病毒
潛伏期較長	人類免疫缺乏病毒、B型肝炎病毒、C型肝炎病毒、分枝桿菌、蛋白侵染子(prions)
難以或缺乏診斷	黴菌、病毒、退伍軍人菌、新興病原菌
住院天數較短	外科部位感染
可能是院內傳播	卡氏肺孢子蟲 (<i>Pneumocystis carinii</i>)
難以辨識為院內或社區感染	流行性感冒病毒、輪狀病毒
移生	多重抗藥性細菌

時，將病原傳染給病人。有許多由B型肝炎病毒所造成的群聚感染事件，均與牙醫師和外科醫師帶原者有關連，美國疾病管制中心在1992年就調查了33個這樣的報告，其中涉及到9個牙醫師，20個外科醫師，4個其他醫療人員，並造成330個感染個案。大部份的報告都顯示有不少的牙醫師和外科醫師，其B型肝炎病毒表面抗原和e抗原均呈現陽性反應。惟調查結果預估其傳染機率為每一萬個操作程序就有6個病人會得到感染[4]。最近有一個調查報告，亦顯示有四位外科醫師，都是B型肝炎病毒表面抗原陽性但e抗原陰性，可能要為五位感染病人負責，這篇報導共計調查了216個相關病人[4]。這些問題在未來，可能微不足道，特別是在開發中國家，均已全面實施醫療人員施打B型肝炎病毒疫苗的政策。無論如何，目前仍然要面對此一問題，既使所有

的外科醫師和牙醫師皆按政策完成疫苗注射，尚須面對實習醫師，因此還是有病人會遭受傳染。

C型肝炎病毒也可以經由醫療人員傳染給病人，文獻報告僅有幾篇[5-7]。若病人為C型肝炎病毒感染者，一旦發生意外針扎事件，醫療人員被傳染的機率為2至10%。相對的，若病人B型肝炎病毒表面抗原陽性但e抗原為陰性者，發生上述狀況，醫療人員被傳染B型肝炎病毒的機率應該相同。因此，由醫療人員傳播C型肝炎病毒給病人的機率亦很低[8]。

至於人類免疫缺乏病毒，Esteban等人之調查報告顯示醫療人員是有可能將HIV傳染給病人，特別是在報告中提及有一位牙醫師可能將HIV傳染給他其中的五名病人。根據Robert等人所做的大規模調查，結果發現有22171個病人曾經被51個HIV抗體陽性的醫療人員治療過，其中有113個

病人 HIV 抗體呈現陽性反應。雖然這些病人均有被感染的可能性，但是經過 Robert 等人深入且嚴謹的長期追蹤調查與研究分析，並無發現有直接或間接的證據證實任何一個病人是被醫療人員身上所感染的 HIV 傳染 [9]。因此，由 HIV 感染之醫療人員將病毒傳播給病人之機率相當低。

結核病所引起的院內感染，因為潛伏期長，因此極易被低估。人類一旦遭受結核菌感染，僅有 5 至 10% 的人會致病。許多的群突發或集體感染事件報導顯示感染個案之所以會被發現，都是經過廣泛且長期追蹤調查才得以串連而成，一般可能要花上好幾個月，且採用回溯性調查 [10-12]。值得注意的是，上述突發事件的個案可能會到不同醫院就醫，因此要設法建立一套有效的出院後追蹤計劃 [13]。再者，即使與開放性肺結核病人作短暫的相遇，例如在門診等候室，也可能會被傳染，只是這種事件很難追蹤 [14]。醫療人員的院內結核病感染可能被嚴重低估，除非醫院當局已實施一套良好的結核菌素測試計劃。結核病最主要的預防方法是早期偵測和治療患者，以及以負壓隔離病室隔離開放性肺結核病人，如此，方能有效減少潛藏性院內結核病感染 [15,16]。

由庫賈氏病 (Creutzfeldt-Jakob disease, CJD) 引起的院內感染，可能也是很難追蹤。大部份的疑似個案是跟外科器械不當滅菌，遭受人類生長激素污染，以及角膜移植有關聯 [17-18]

。群突發事件調查的結果顯示確認問題的存在可能就要花上好幾個月甚至好幾年，疾病的潛伏期很長以致難以追蹤，甚至有些病人在問題確認前即已死亡。因為 prions 之去活性化需要特別的滅菌方法和消毒程序，而且沒有一個人知道有多少人對於新的變異體具潛在危險，甚至在人體內之潛伏期，因此極需非常嚴謹的監測與管制計畫介入，以偵測和預防可能潛在的院內傳播。最近的報導是陳述歐洲某一個國家，從 1993 年至 1995 共計追蹤 405 個曾經接受外科治療的病人，結果顯示與 CJD 沒有任何關聯 [19]。

難以診斷的感染

雖然許多的感染可以透過標準微生物鑑定方法得以診斷，但是仍然有不少病原體是難以偵測，有些可能是需要取得人體深層檢體或開具特殊檢驗項目。例如侵入性麩菌病 (invasive aspergillosis) 是相當難診斷的疾病，特別是發病初期，並且一定要取得組織切片檢體才有助於證明。由於目前許多醫院之組織切片執行率已有下降趨勢，再加上抗黴菌藥物廣泛被使用於黴菌治療上，使得麩菌病之真正發生率可能被嚴重低估。

在所有院內感染病原菌當中，病毒之比例約佔 5% [20]，惟此比例勢必被低估。原因有很多的病毒感染目前並無適當的診斷方法，醫師不開醫囑，某些病毒檢驗費用昂貴，以及檢驗結果對臨床治療之參考助益不大。

未來若持續開發更多符合經濟的快速病毒檢驗方法和抗病毒治療藥物，如此才能發掘更多院內病毒感染。

另外一個可能未被辨識為院內感染的例子就是嗜肺性退伍軍人桿菌 (*Legionella pneumophila*)。Petignat 等人最近在血液腫瘤科單位碰到下列情況，即供水系統之檢查均遵照美國疾病管制中心建議方法，並已實施多年，也沒有分離出任何退伍軍人菌。但是 Petignat 等人發現在一年半內出現兩個院內感染退伍軍人症個案，利用脈衝式凝膠電泳法證實上述兩個個案所分離之嗜肺性退伍軍人桿菌菌株為同一型。因此，他們將過去十八個月內該單位病人每週庫存的血清檢體進行間接免疫螢光法，以恢復期血清退伍軍人菌抗體效價為急性期的四倍以上為判斷依據，在 153 個住院病人當中，額外發現七個院內感染個案 [8]。上述七個案例均為住院一段時間後發燒，白血球數目減少，使用一般抗生素治療，惟都沒有做退伍軍人菌之檢查。這說明了病人出現的臨床表徵不是那麼顯著，環境檢驗的敏感度不夠，可能無法適時辨識由退伍軍人菌所引起的院內感染。

住院天數較短

在過去十五年，由於醫療成本之控制和病患轉介系統的改進，使得病患平均住院天數得以降低。但是，各種疾病或感染的潛伏期仍然不變。住院前幾天，所實行的一些侵入性檢查

與治療項目之檢查程序，都是具有潛在危險性。此時，病人的住院天數又短，導致許多住院時所得到的感染在出院後爆發並出現症狀。最典型的例子是外科部位感染 [21]。除非醫院實施一套包括積極及全面性的追蹤感染的監測計劃，特別是出院後手術傷口變化情況，以及既使病患至其他醫院就醫，仍然能夠追蹤到，甚至就將此病患納入對方醫院之監測系統內繼續追蹤調查。

難以區別為院內感染抑或社區感染

如果某一種疾病正在社區造成大流行，則很難區分它到底是社區感染還是院內感染。典型的例子有流行性感冒病毒、呼吸融合病毒和輪狀病毒 [22,23]。事實上，這些病毒感染，既然可以在社區得到，同樣的也可以發生在醫院裡，只要有適當的傳染途徑存在。前面所提到的例子，如肺結核病和經血液傳播的病毒，就有這種可能性。

至於有一些感染，其傳染途徑及儲存窩並不是很清楚，因此其可能造成的院內感染尚有待進一步研究，例如卡氏肺孢子蟲 (*Pneumocystis carinii*)。人類肺孢子蟲症的儲存窩，一般人相信應該是人體。但是人與人之間的傳播，卻未曾被證實。臨床個案之分析結果顯示，可能是體內之卡氏肺孢子蟲復發，或者是病人最近才得到的感染。曾有集體感染的個案報告，但是卻沒有一家醫院利用流行病學方法

去證實個案間的相關，因此無法制訂一些有效的預防措施[24]。雖然如此，研究人員應該設法去調查，此病原可能在人與人之間的交互感染或環境之交互污染的實際狀況，以進一步確定其傳染途徑和儲存窩，並研擬具體的感染管制措施。最終目的是建立此症在院內感染個案中的真實比例。

移 生

未辨識的移生 (colonization) 是院內感染重要的決定因素之一，特別是多重抗藥性的致病菌，如 methicillin 抗藥物性金黃色葡萄球菌和 vancomycin 抗藥性腸球菌。住院前病人體內若有 MRSA 移生 (例如鼻腔)，則被認為是醫院內一個主要的感染來源，就像加護病房和血液透析室之病人，不論是入院前或住院後，一旦鼻腔移生 MRSA，則很容易造成該病人其他部位之感染。另外，在加護病房長期使用抗生素的病人，導致腸道菌群改變，讓某些細菌移生，並伺機發病，如 VRE 和 *Clostridium difficile*。例行監測某一些病原菌在病人各部位之移生狀況是不可能的任務，除非僅針對特殊部位某種移生菌進行監測，特別是某些容易爆發群突發或可以透過有效的管制措施予以控制的病原菌，如 MRSA 和 VRE。

潛藏性院內感染的後果

潛藏性院內感染可以造成一些潛在性的後果，參閱(表二)。對某一個

感染問題，若未能適時且足夠的評析，將會誤導實施一些不適當的管制措施，例如前述退伍軍人菌之調查例子；由於對問題之認定不清，又對環境監測結果過度信賴，以致於未能發現事實之真相。當找出問題之真相時，Petignat 等人才發現美國疾病管制中心建議的退伍軍人菌環境監測有關供水系統的採檢方法，其敏感度不夠[8]，即分離率不高。經過改變供水系統之採檢方法改以拭子方法 (swab method) 採集排水口及蓮蓬頭後，才提高退伍軍人菌之分離率，此種拭子方法是根據 Ta 等人之建議方法[25]。

無法預期的無症狀感染，如經由血液傳播之病毒，可能經由院外的性接觸而傳播。未辨識的結核病可能導致其他病患或醫療人員遭受感染。最後，對於特定感染的院內來源，若無法及早查出並立即實施有效的管制措施和給予適當的治療，可能還會面對醫療訴訟。人類免疫缺乏病毒和 C 型肝炎病毒感染的傳播，尤其是經輸

表二 潛藏性院內感染的潛在性後果

-
1. 病人遭受感染
 2. 對問題評估不足導致實施不當的管制措施
 3. 可能將病原菌傳播給病人或醫療人員
 4. 可能將病原菌傳播給家屬
 5. 造成不當或無謂的醫療支出及成本
-

血，清楚說明了這是一個重要潛在性的問題。

參考文獻

1. Geberding JL: The infected health care provider. *N Engl J Med* 1996; 334: 594-5.
2. Bronowicki JP, Venard V, Botte C, et al: Patient to patient transmission of hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med* 1998; 337: 237-40.
3. Favero MS, Pugliese G: Infections transmitted by endoscopy: an international problem. *Am J Infect Control* 1996; 24: 343-5.
4. Heptonstall JE: Transmission of hepatitis B to patients from four infected surgeons without hepatitis B e antigen. *N Engl J Med* 1997; 336: 178-84.
5. Olmsted RN: What is the risk of acquiring hepatitis C for health care workers and what are the recommendations for prophylaxis and followup after occupational exposure to hepatitis C virus? *Am J Infect Control* 1996; 24: 411-5.
6. Esteban JI, Gomez J, Martell M, et al: Transmission of hepatitis C virus by a cardiac surgeon. *N Engl J Med* 1996; 334: 555-60.
7. Olmer M, Bouchouareb D, Zandotti C, et al: Transmission of the hepatitis C virus in an hemodialysis unit: evidence for nosocomial infection. *Clin Nephrol* 1996; 47: 263-70.
8. Petignat C, Blanc DS, Francioli P, et al: Occult nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 593-6.
9. Robert LM, Chamberland ME, Cleveland JL, et al: Investigations of patients of health care workers infected with human immunodeficiency virus. *Ann Intern Med* 1995; 122: 653-7.
10. Dooley SW, Villarino ME, Lawrence M, et al: Nosocomial transmission of tuberculosis in a hospital unit for HIV-infected patients. *JAMA* 1992; 267: 2632-4.
11. Kenyon TA, Ridzon R, Luskin-Hawk R, et al: A nosocomial outbreak of multidrug resistant tuberculosis. *Ann Intern Med* 1997; 127: 32-6.
12. Guerrero A, Cobo J, Fortun J, et al: Nosocomial transmission of *Mycobacterium bovis* resistant to 11 drugs in people with advanced HIV-1 infection. *Lancet* 1997; 350: 1738-42.
13. Pearson ML, Jereb JA, Frieden TR, et al: Nosocomial transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Ann Intern Med* 1992; 117: 191-6.
14. Couldwell DL, Dore GJ, Harkness JL, et al: Nosocomial outbreak of tuberculosis in an outpatient HIV treatment room. *AIDS* 1996; 10: 521-5.
15. Menzies D, Fanning A, Yuan L, et al: Tuberculosis among health care workers. *N Engl J Med* 1995; 332: 92-8.
16. Blumberg HM, Watkins DL, Berschling JD, et al: Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Ann Intern Med* 1995; 122: 658-63.
17. Allan B, Tuft S: Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease in corneal grafts: observing the exclusion criteria for donated grafts should ensure the risk is small. *BMJ* 1997; 315: 1553-4.
18. McGreevy Steelman V: Creutzfeldt-Jakob disease: recommendations for infection control. *Am J Infect Control* 1994; 22: 312-8.
19. Herwaldt LA, Pottinger JM, Carter CD, et al: Exposure workups. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18: 850-71.
20. Valenti WM: Selected viruses of nosocomial importance. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven. 1998: 637-64.
21. Weigelt JA, Dryer D, Haley RW: The necessity and efficiency of wound surveillance after discharge. *Arch Surg* 1992; 127: 77-82.
22. Bean B, Rhane FS, Hughes RS, et al: Influenza B: hospital activity during a community epidemic. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1983; 1: 177-83.
23. Holladay RC, Campbell GDJ: Nosocomial viral pneumonia in the intensive care unit. *Clinics in Chest Medicine* 1995; 16: 121-33.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997; 46: 1-79.
25. Ta AC, Stout JE, Yu VL, et al: Comparison of culture methods for monitoring *Legionella* species in hospital potable water systems and recommendations for standardization of such methods. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2118-23.