

中部某區域醫院住院病人 Methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌鼻腔帶菌之現況調查

朱苑芯¹ 劉芳青² 黃怡菁² 黃雅琦¹ 鄭曉芳¹ 徐月純¹

仁愛醫療財團法人大里仁愛醫院 ¹感染管制組 ²感染科

Methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 近十年來不只在醫院間醫療照護相關 MRSA (Healthcare associated MRSA, HA-MRSA) 感染漸趨嚴重，社區型 MRSA (Community-associated MRSA, CA-MRSA) 感染率亦增加，研究發現 HA-MRSA 及 CA-MRSA 之分子生物學特徵不甚相同，但皆可能引起皮膚、傷口、肺炎、菌血症及心包膜炎等感染。

本研究時間為 2012 年 5 月 18 日至 22 日，針對全院住院病患共 502 人，以無菌鼻腔拭子取得檢體進行細菌培養，結果發現鼻腔帶菌之金黃色葡萄球菌比率為 12.15%，其中 MRSA 比率為 6.17%，再以 PFGE 型態表現進行鑑定型別共 5 型，分別為 Type A (19.35%); Type C (35.48%); Type D (19.35%); Type F (9.68%); Type BM (16.13%)。大多數 MRSA 屬於 sequence type (ST) 59 及 ST 239，ST 59 為 CA-MRSA 菌株；ST 239 為 HA-MRSA 菌株。

以 chi-square 檢定並以 logistic regression model 進行多變項分析，結果顯示年齡 0~18 歲 MRSA 鼻腔帶菌比率最高，佔 11.8%，顯著性地高於 30 歲以上的族群，顯示 MRSA 帶菌比率與年齡有相關。針對潛在疾病及相關影響因素進行危險因子分析 (包括抗生素、侵入性管路、是否曾感染 MRSA、慢性疾病、住院史…等)，結果顯示在 MRSA 帶菌比率和危險因子之間並無統計相關 ($p = 0.964$)。31 株 MRSA 中，有 4 株為台灣常見的 HA-MRSA 菌株，分別是 1 株 PFGE A/ST 239/SCCmec IIIA 及 3 株 PFGE F/ST 5/SCCmec II；有 17 株為台灣常見的 CA-MRSA 菌株，分別是 11 株 PFGE C/ST 59/SCCmec IV 及 6 株 PFGE D/ST 59/SCCmec IV or V_T 等分型；其餘 3 株 ST 508 與 7 株為 ST 45 同

民國 106 年 12 月 25 日受理
民國 107 年 2 月 20 日修正
民國 107 年 9 月 5 日接受刊載

通訊作者：劉芳青
通訊地址：台中市 412 大里區東榮路 483 號
連絡電話：(04)24819900 分機 11974

DOI: 10.6526/ICJ.201810_28(5).0001

中華民國 107 年 10 月第二十八卷五期

屬基因群 45 (clonal complex 45)，為台灣地區近幾年新出現的菌株，值得我們進一步觀察及研究。(感控雜誌 2018;28:199-212)

關鍵詞：methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌 (MRSA)、分子流行病學、感染

前 言

1961 年 Jevons MP 首先在英國分離出 methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)，從 1960 年末期至 1970 年 MRSA 的比例逐漸升高[1]，隨後 MRSA 已成為全世界加護病房內醫療照護相關感染的重要致病菌之一。醫院中，帶菌病人是金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SA) 的主要感染來源，且帶菌的菌株也可能成為臨床感染或傳給其他病人的來源。根據 2009 年國家衛生研究院「台灣微生物抗藥性監測計畫」之研究資料顯示，台灣院內感染 MRSA 盛行率從 1993 年的 16.3% 增加到 1998 年的 82.0%。而 MRSA 的比率占血液分離出的 SA 約 50%，與北歐的 5% 以下、東歐的 10~25% 及西歐的 25~50%，明顯高出許多。針對台灣院內感染菌株情形，MRSA 占加護病房及院內感染 SA 的 75~80%，非加護病房住院病人 MRSA 約 50~60%，相較於美國加護病房 MRSA 占院內感染 SA 菌株的 60%，仍有偏高趨勢。另外，門診病

人分離出的 SA 中，MRSA 比率呈現持續上升至 45% 以上情形，由此得知社區中 MRSA 的比率持續上升的趨勢[2]。

Lu 等人曾於 2005 年進行社區及醫療機構有關的人群鼻腔帶菌的情形，研究結果發現在社區中 MRSA 鼻腔帶菌比率為 3.5%，SA 鼻腔帶菌則為 25.2%；而醫療機構中 SA 鼻腔帶菌則為 19.1%，較社區為少，但 MRSA 的比率卻高達 7.6%。在相關危險因子的分析中發現，年齡、糖尿病及鼻腔疾病與 SA 鼻腔帶菌有相關，進一步進行邏輯斯迴歸 (logistic regression) 分析的結果顯示，年齡是最重要的危險因子 ($P < 0.001$) [3-6]，另外可能的 MRSA 危險因子也包括腸胃道疾病、最近住過院、最近有服用藥物等因素，其中以腸胃道疾病及最近住過院為最重要的危險因子。以 Multiplex polymerase chain reaction (Multiplex PCR) 進行基因分型的分析發現，在社區相關 MRSA (Community-associated MRSA, CA-MRSA) 抗藥性基因多為 *Staphylococcal cassette chromosome mec* (SCCmec). Type IV 及 Type V，醫

院相關 MRSA (Healthcare associated MRSA, HA-MRSA) 抗藥性基因多為 SCCmec Type I、II 及 III，比較 HA-MRSA 及 CA-MRSA 之間，最大的差異是醫院型的多重抗藥性高出許多，而社區型對不同抗生素的抗藥性比較低，但由研究結果中也可得知 CA-MRSA 也逐漸出現在醫院[7-9]。

美國及台灣針對健康兒童的 MRSA 傳播的研究，皆顯示社區中有 7.3~7.4% 的培養陽性率，相關危險因子包括居家接觸及最近使用抗生素，以 SCCmec 進行基因分型，顯示 CA-MRSA 最多的基因型為 SCCmec type IV 及 V，另台灣健康兒童所移生的 MRSA 多為 CA-MRSA，超過 80% 的 CA-MRSA 為 sequence type (ST) 59 [10-11]；而成人病人鼻腔帶菌情形趨勢亦相同，惟分離出的基因型有 2 株，ST 59 菌株及 ST 239 菌株，代表 CA-MRSA 及 HA-MRSA 已同時存在於醫院中[12-14]。HA-MRSA 比例也不斷升高似乎也是全世界的趨勢，2008 年美國的資料指出，加護病房 MRSA 抗藥情形已超過 60% [15]。Jurke 等針對德國 40 家醫院進行降低 MRSA 醫療照護相關感染發生密度的研究，住院病人的 MRSA 篩檢陽性率由 2007 年的 4.38% 升高至 2011 年的 34.4%；感染密度也由 2007 年的 0.87‰ 增加至 2011 年的 1.54‰ [16]。可見 MRSA 對於全世界都造成很大的感染風險及影響。

國內、外針對環境及醫療工作人

員 MRSA 污染及帶菌的研究，結果均顯示醫療照護人員僅有少數 (4.3%) MRSA 帶菌情形，環境中培養陽性常見於照護病人時經常接觸之處，包括病歷、話筒、交班單、床欄、護理站檯面及電腦滑鼠等；而非病人直接接觸的環境，僅少數受 MRSA 污染，與病人移生菌株無相關性[5,17]。若透過執行主動鼻腔篩檢發現 MRSA 陽性病人，以 mupirocin 藥膏及使用含 chlorhexidine 消毒性溶液沐浴進行去移生的治療，加上持續推行環境清潔及手部衛生策略，確實可降低 MRSA 導致的感染情形[8,16-19]。

雖然 MRSA 多年來已是最常見的醫院感染致病菌之一，然迄今住院病人的 MRSA 帶菌情形與日後感染的相關性尚未有定論。本研究是台灣第一個以時間點區間針對所有住院病人進行全面性篩檢 MRSA 的鼻腔帶菌情形，進一步進行分子生物學的分析及比較，藉此了解中台灣地區住院病人之 MRSA 帶菌情形，以提供臨床醫師診治病人之參考。

材料與方法

一、研究時間與對象：

於 2012 年 5 月 18 日至 5 月 22 日期間，於上午 9 點至 10 點，以病房別為單位進行分配及採檢，排除頭頸部外傷以外之所有住院病人共 502 人，採檢部位為前鼻腔，以無菌棉棒進行檢體採集，檢測是否帶有

MRSA。觀察病人是否於住院期間發生 MRSA 感染或移生情形，移生或帶菌 (colonization) 是指皮膚或黏膜上存在微生物，但並未造成任何不良的臨床症狀或徵候。而感染則會產生發炎、發燒等臨床症狀。MRSA 感染乃依照疾病管制署之醫療照護相關感染定義進行收案，其後再針對鼻腔帶菌及感染菌株進一步做分子生物學的分析及比較。

二、實驗室方法：

檢體採集使用無菌採檢棉棒 (BBL™ CultureSwab™ Plus, BD, USA) 收集病人的鼻腔檢體。檢體採集後，直接塗於血液培養基 (blood agar plate; BAP, BD, Japan)，置於 37°C 溫箱中隔夜培養；隔天挑取培養基中呈現 β-溶血之疑似菌落進行革蘭氏染色，將染色結果為革蘭氏陽性球菌之菌落，利用 catalase test 陽性、DNase test 陽性、Staphylococcus latex 陽性等生化反應進行菌株鑑定。利用瓊脂紙錠擴散試驗 (Agar disc diffusion test) 進行 MRSA 抗生素敏感試驗，挑取單一菌落至 TSB (Tryptic soy broth; CMP, Taiwan)，並將菌液濃度調至 McFarland 0.5 (約 1.5×10^8 CFU/ml)，以無菌棉棒沾取菌液後均勻塗佈於 Mueller-Hinton agar (BBL™, BD, USA)，貼上 cefoxitin (30 μg) 與 oxacillin (1 μg) 紙錠，紙錠間相距 24 mm，經 35°C 培養 16~18 小時後，依美國臨床實驗室標準化協會 (Clinical

and Laboratory Standards, CLSI) 標準指引進行判讀。依據 Textbook of diagnostic microbiology 規範，為了實驗目的，oxacillin 通常用來檢測 methicillin 抗藥性，而 cefoxitin 的結果也等同 oxacillin，且其結果是較容易判讀的，故以此做為 MRSA 之判定標準[20]。

針對所有分離出的菌株以 disc diffusion methods 測試下列十種抗生素的藥物敏感性試驗 (包括 vancomycin, teicoplanin, linezolid, ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, penicillin, fusidic acid, erythromycin, clindamycin and doxycycline)。

MRSA 菌株分子生物學的分析，以脈衝式電場瓊膠電泳分型 (pulsed-field gel electrophoresis, PFGE) 來鑑定 MRSA 菌株基因型 (genotype) 之相關性，菌株的 SCCmec 分型及 panton-valentine leukocidin (PVL) 基因以 multiplex PCR 方法來確認，而 MRSA 內部基因之序列型別 (sequence type, ST) 以多位基因序列分析法 (multi locus sequence typing, MLST) 來進行分辨[21-22]。

三、危險因子評估及統計方法：

記錄所有住院病人之相關資料，包括年齡、性別、採檢時病人住院天數等。臨床的疾病史包含近一年內是否曾住院、有無中心靜脈導管、鼻胃管、導尿管、氣管內管、胸管、傷口

引流管、Port-A 及透析導管等管路情形；慢性疾病含糖尿病、高血壓、心臟病、慢性阻塞性肺疾病、肺結核、腎臟病、肝臟疾病、血液/腹膜透析等；近一年之抗生素使用情形及實驗室培養結果是否有金黃色葡萄球菌之結果均列為危險因子之評估項目。危險因子的判定，即以上述臨床疾病史、侵入性導管、一年內住院、抗生素使用及實驗室培養結果為 SA 等，任一種曾有相關紀錄則視為有危險因子。

本研究統計分析採用 chi-square 及 logistic regression model，使用 SPSS 16.0 software，*p* value 小於 0.05 視為有臨床統計意義。鼻腔金黃色葡萄球菌帶原的危險因子統計 *p* value 小於 0.05 時，接續進行多變項回歸分析 (multivariate logistic regression model)。

結 果

一、住院病人鼻腔帶菌之影響因素：

本研究參與者 502 人，男性與女性之比率分別為 51.8%：48.2%，男性之 MRSA 鼻腔帶菌風險相對較女性為低，但無顯著統計差異 (OR: 0.809; 95% CI: 0.39~1.68)；年齡分布情形如表一所示，大於 60 歲之年齡分布為最多占 50.1%，其次為 30 至 59 歲占 25.3%，次之為 0~18 歲占 20.3%，19~29 歲為年齡分布中人數最少的組別占 4.2%。以年齡層

MRSA 鼻腔帶菌比率進行分析，0~18 歲 MRSA 鼻腔帶菌占比為 11.8% (12/102)，其次大於 60 歲為 5.2% (13/252)，統計分析顯示 30~59 歲 (*p* = 0.032; 95% CI: 0.104~0.904) 及大於 60 歲 (*p* = 0.032; 95% CI: 0.179~0.927) 的族群顯著性地低於 0~18 歲族群 MRSA 鼻腔帶菌比率。

另針對病人潛在疾病進行分析如表一，將住院病人中有、無 MRSA 鼻腔帶菌分兩組比較，具統計學上之顯著差異的變項 (*p* < 0.05) 包括：慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 帶菌比率為 2.827 倍 (*p* = 0.039; 95% CI: 1.013~7.887)、過敏性鼻炎帶菌比率為 12.509 倍 (*p* = 0.0005; 95% CI: 2.669~58.627)、最近臨床培養出 MRSA 帶菌比率為 5.345 倍 (*p* = 0.046; 95% CI: 1.032~27.655) 以及住院中曾插置胸管進行引流帶菌比率為 8.052 倍 (*p* = 0.005; 95% CI: 1.416~45.797)。其他潛在疾病及相關影響因素，包括糖尿病、心臟病、高血壓、心血管意外、肝臟疾病、膽道系統疾病、氣喘、支氣管擴張症、癌症、慢性腎臟疾病、慢性痙攣疾病、結核病、最近使用過抗生素、一年內曾使用抗生素；侵入性導管之插置有氣管內管、中心靜脈導管、鼻胃管、人工血管 (Port-A)、透析 (血液/腹膜)、其他引流管；以及其他危險因子與前次住院曾做細菌培養，均無統計學上之顯著差異 (*p* > 0.05)。

由表二可知，參與者共 502 人

表一 住院病人之人口學特性與 MRSA 移生情形及相關影響因素

變項	N=502		OR	95% CI	p value
	MRSA (%)	non-MRSA (%)			
	(n = 31)	(n = 471)			
性別					
男	12 (38.70)	248 (52.65)	0.809	0.39~1.68	0.570
女	19 (61.30)	223 (47.35)	1.000	-	-
年齡					
0~18	12 (38.71)	90 (19.11)	1.000	-	-
19~29	1 (3.226)	20 (4.246)	0.375	0.046~3.052	0.359
30~59	5 (16.13)	122 (25.9)	0.307	0.104~0.904	0.032*
≥ 60	13 (41.94)	239(50.74)	0.408	0.179~0.927	0.032*
採檢時病人住院天數					
1~3 天	22 (70.97)	299 (63.48)	1.000	-	-
4~7 天	4 (12.90)	61 (12.95)	0.581	0.145~2.327	0.443
≥ 8 天	5 (16.13)	111 (23.57)	0.509	0.107~2.417	0.395
潛在疾病及相關因素					
糖尿病	4 (12.90)	115 (24.42)	0.459	0.157~1.338	0.144
心臟病	7 (22.58)	91 (19.32)	1.220	0.509~2.914	0.657
高血壓	11 (35.48)	187 (39.70)	0.835	0.391~1.783	0.642
心血管意外	5 (16.13)	65 (13.80)	1.201	0.445~3.240	0.717
肝臟疾病	0	38 (8.07)	0.000	-	0.100
膽道系統疾病	1 (3.23)	30 (6.37)	0.490	0.065~3.717	0.481
氣喘	2 (6.45)	10 (2.12)	3.179	0.666~15.188	0.126
慢性阻塞性肺疾病	5 (16.13)	30 (6.37)	2.827	1.013~7.887	0.039*
支氣管擴張症	0	4 (0.85)	0.000	-	0.606
癌症	4 (12.90)	56 (11.89)	1.098	0.370~3.254	0.866
過敏性鼻炎	3 (9.68)	4 (0.85)	12.509	2.669~58.627	0.000***
慢性腎臟疾病	2 (6.45)	26 (5.52)	1.180	0.266~5.219	0.827
慢性痙攣疾病	0	8 (1.70)	0.000	-	0.464
結核病	0	15 (3.18)	0.000	-	0.999
之前培養出 MRSA	2 (6.45)	24 (5.10)	1.284	0.289~5.703	0.742
最近培養出 MRSA (本次住院)	2 (6.45)	24 (5.10)	5.345	1.032~27.655	0.046*
最近使用過抗生素 (本次住院)	17 (54.84)	261 (55.41)	0.977	0.470~0.950	0.950
一年內曾使用抗生素	0	21 (4.46)	0.000	-	0.998
氣管內管	0	7 (1.49)	0.000	-	0.999
中心靜脈導管	0	30 (6.37)	0.000	-	0.147
鼻胃管	9 (29.03)	140 (29.72)	0.967	0.434~2.153	0.935

導尿管	8 (25.81)	140 (29.72)	0.822	0.359~1.883	0.643
透析 (血液/腹膜)	1 (3.23)	16 (3.40)	0.948	0.122~7.391	0.959
胸管	2 (6.45)	4 (0.85)	8.052	1.416~45.797	0.005**
人工血管(Port-A)	0	21 (4.46)	0.000	-	0.230
其它引流管	2 (6.45)	14 (2.97)	2.251	0.488~10.380	0.285
其他危險因子					
一年內曾經住院					
無	17 (54.84)	256 (54.35)	1.000	-	-
<7 天	6 (19.35)	82 (17.41)	1.102	0.420~2.887	0.844
≥7 天	8 (25.81)	133 (28.24)	0.906	0.380~2.154	0.823
前次住院曾做細菌培養					
無	26 (83.87)	344 (73.04)	1.000	-	-
其他菌種	2 (6.45)	101 (21.44)	0.262	0.061~1.123	0.071
<i>S. aureus</i>	2 (6.45)	101 (21.44)	1.527	0.433~5.381	0.510

註：MRSA = methicillin resistant *Staphylococcus aureus*; OR = odds ratio; CI = confidence interval;
*p value < 0.05 ; **p value < 0.005 ; ***p value < 0.0005

表二 比較病人 SA及MRSA 鼻腔帶菌比率與有無危險因子之相關性

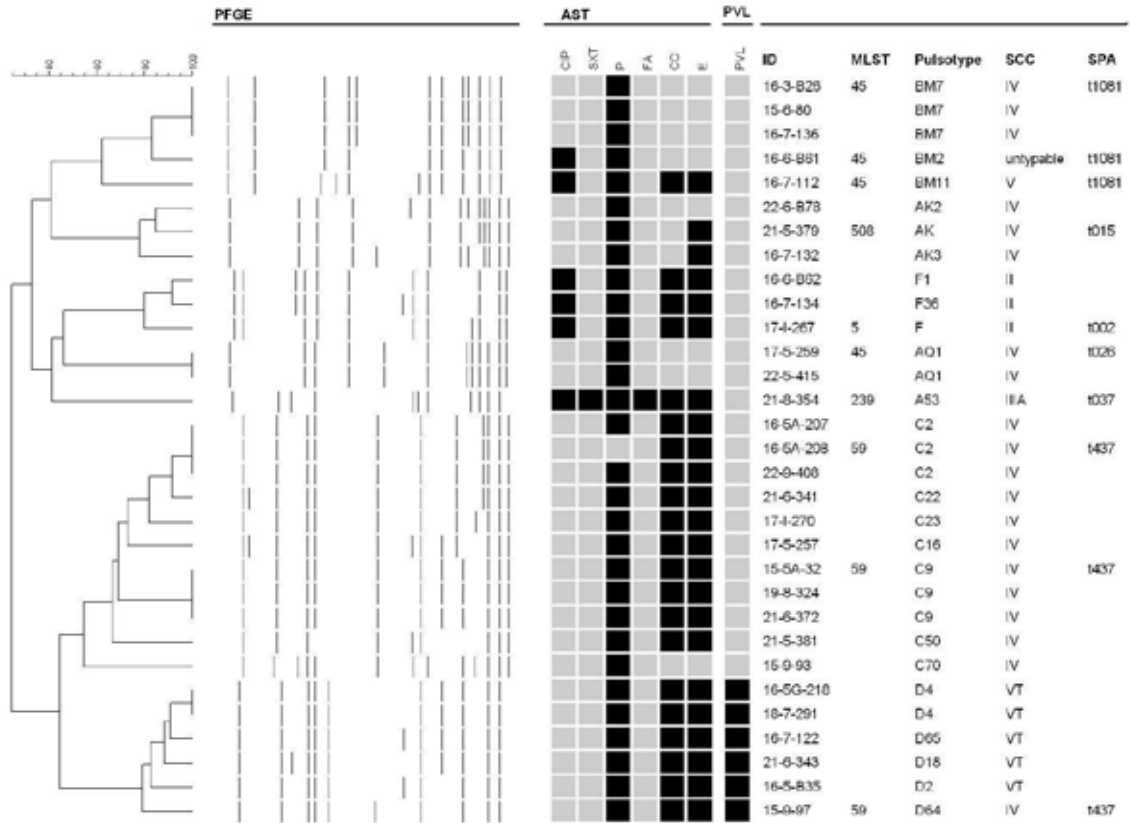
	有危險因子(%) (n = 407)	無危險因子(%) (n = 95)	總計(%) (n = 502)	Odds Ratio/ 95% CI	p value
<i>S. aureus</i>	50 (12.28)	11 (11.57)	61 (12.15)	1.403 (0.704~2.793)	0.336
MRSA	24 (5.98)	7 (7.36)	31 (6.17)	1.020 (0.428~2.432)	0.964

中，81.1% 有危險因子，18.9% 無危險因子；雖可看出有危險因子其檢出 SA 的機率較 MRSA 為高，但危險因子與 SA ($p: 0.336$, OR: 1.403, 95% CI: 0.704~2.793) 及 MRSA ($p: 1.020$, OR: 1.020, 95% CI: 0.428~2.432) 均無統計上顯著差異 ($p > 0.05$)，顯示危險因子與 SA 及 MRSA 鼻腔帶菌之間無直接相關。

二、MRSA 分子生物特徵與危險因

子之相關性：

本研究中 MRSA 有 31 株，再將 31 株 MRSA 菌株進行基因分型的分析 (圖一)，其分子生物學特徵列於表三。PFGE 之型態共分七型，其中有三種主要型別最多為 type C (35.5%)，其次為 type D (19.4%) 及 type BM (16.1%)。31 株 MRSA 中，4 株為台灣常見的 HA-MRSA 菌株，分別是 1 株 PFGE A/ST 239/SCCmec IIIA 及 3 株 PFGE F/ST 5/SCCmec



圖一 31 株 MRSA 菌株 PFGE 基因型及電泳分析圖譜

註：脈衝式電場瓊膠電泳分型 (Pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)；藥物敏感性試驗 (Antimicrobial susceptibility tests, AST)；多位基因序列分析法 (Multi Locus Sequence Typing, MLST)；PVL, Pantone-Valentine leucocidin；SCC*mec*, staphylococcal cassette chromosome *mec*。31 株 MRSA 菌株對 Vancomycin、Teicoplanin、Linezolid 之 AST 結果均為敏感，而 penicillin 之 AST 結果有 30 株為抗藥，有 1 株為敏感；SXT 之 AST 結果則反之，抗藥情形有 1 株，30 株為敏感。AST 結果呈現方式，黑色區塊代表抗藥，灰色區塊代表敏感，抗生素縮寫分別為 ciprofloxacin (CIP), trimethoprim-sulfamethoxazole (STX), penicillin (P), fusidic acid (FA), clindamycin (CC), erythromycin (E)，上述抗生素之 AST 結果如圖一。另 PVL 結果部分，黑色區塊代表被偵測到帶有 PVL 基因。

II；有 17 株為台灣常見的 CA-MRSA 菌株，分別是 11 株 PFGE C/ST 59/SCC*mec* IV 及 6 株 PFGE D/ST 59/SCC*mec* IV or V_T 等分型；其餘 3 株 ST 508 與 7 株為 ST 45 同屬基因群

45 (clonal complex 45)，為台灣地區近幾年新出現的菌株，值得進一步觀察。

31 株 MRSA 之 PFGE 型態以有、無危險因子分為兩組進行分析

表三 31 株 MRSA 之分層分析

PFGE 型態/變項	total (%) (n = 31)	A	AQ	AK	C	D	F	BM
無危險因子 (n = 7)	7 (22.6)	1 (14.3)	0	1 (14.3)	4 (57.1)	1 (14.3)	0	0
有危險因子 (n = 24)	24 (77.4)	0	2 (8.3)	2 (8.3)	7 (29.2)	5 (20.8)	3 (12.5)	5 (20.8)
總計	31 (100)	1	2	3	11	6	3	5

(表三)，結果顯示有危險因子為 24 人 (77.4%)，無危險因子則有 7 人 (22.6%)。有危險因子之組別中以 type C 有 7 人 (29.2%) 為最多，type D 及 type BM 各為 5 人 (20.8%)，type F 為 3 人 (12.5%)，type AQ 及 type AK 則各為 2 人 (8.3%)。無危險因子之組別同樣為 type C 有 4 人 (57.1%) 為最多，而 type A、type AK 及 type D 則各為 1 人 (14.3%)。

31 株 MRSA 菌株對 vancomycin、linezolid、teicoplanin 等抗生素都有效。對於 ciprofloxacin、trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-

SMX)、penicillin、fusidic acid、clindamycin、erythromycin 及 doxycycline 等抗生素敏感性分別為 80.7%、96.8%、3.2%、96.8%、32.3%、25.8% 及 93.6%。MRSA 菌株之藥物敏感性試驗結果，不論有無危險因子均未達統計之顯著差異 ($p > 0.05$)，故由表四可看出危險因子與 MRSA 菌株之藥物敏感性試驗結果之間無相關性。

三、採檢時病人住院天數及 MRSA 感染之相關性：

另針對採檢時病人之住院天數進

表四 31 株 MRSA 分離菌株進行分層分析之藥物敏感性結果

Antibiotics	無危險因子 n = 7 (%)	有危險因子 n = 24 (%)	p value
Vancomycin	7 (100%)	24 (100%)	-
Teicoplanin	7 (100%)	24 (100%)	-
Linezolid	7 (100%)	24 (100%)	-
Oxacillin	0	0	-
Ciprofloxacin	7 (100%)	18 (75%)	0.141
TMP-SMX	7 (100%)	23 (95.8%)	0.583
Penicillin	1 (14.3%)	0	0.06
Fusidic acid	7 (100%)	23 (95.8%)	0.583
Clinidamycin	2 (28.6%)	8 (33.3%)	0.813
Erythromycin	0	8 (33.3%)	0.076
Doxycycline	7 (100%)	22 (91.7%)	0.43

行分析(表一)，參與者 502 人中，採檢時住院天數為 1~3 天有 321 人 ($p = 0.586$)，4~7 天有 65 人 ($p = 0.443$)，> 8 天有 116 人 ($p = 0.395$)，顯示採檢時住院天數與 MRSA 鼻腔帶菌之間無直接相關。而 31 例 MRSA 病人中，僅有一例病人收案為 MRSA 之醫療照護相關感染，住院天數為 23 天，本次入院時未檢出 MRSA，分析結果未達統計學上之顯著差異 ($p > 0.05$)。

討 論

本研究結果顯示中部某區域醫院住院病人 MRSA 鼻腔帶菌比率為 6.17%，與 2009 年台灣某醫學中心針對急診室成年病人進行 MRSA 鼻腔帶菌率為 3.8% 的研究結果比較為高 [12]，但與 2007 年某醫學中心針對 2 個月至 5 歲台灣兒童進行 MRSA 鼻腔帶菌率研究結果的 7.3% 比較則較為低 [23]，可能因本研究的對象為全院住院病人，年齡分佈從 0 歲至 60 歲以上之個案均納入收案，結果所呈現 MRSA 鼻腔帶菌率則介於研究對象設定為成年個案及兒童個案的研究結果之間。而住院病人來源來自於社區或長照機構，研究指出有較多 CA-MRSA 感染者其同住者大於 4 人或住在長照機構內，有統計性的差異 ($p < 0.01$) [14]，故預期住院病人鼻腔 MRSA 帶菌率會高於社區族群，但進一步針對危險因子(包括抗生素、侵

入性管路、是否曾感染 MRSA、慢性疾病、住院史...等)進行分析，結果發現帶菌比率和危險因子之間並無統計學上直接相關 ($p = 0.964$)。另外在年齡方面，0~18 歲 MRSA 鼻腔帶菌率為最高 (11.8%)，其次則為大於 60 歲 (5.2%)，且達統計學之顯著差異 ($p < 0.05$)，由此可知住院病人 MRSA 鼻腔帶菌率和年齡之間有相關，與 2005 年美國的研究結果相似 [6]。

此外，Lo WT et. al (2010) 及 Chua K et. al (2011) 針對美國及台灣健康兒童 MRSA 鼻腔帶菌情形的研究結果，以 MRSA 抗藥性及基因分型來看，CA-MRSA 及 HA-MRSA 在分生上均不相同，表示 CA-MRSA 菌株並非來自醫院環境。而研究結果顯示 31 株 MRSA 中 54.8% 為 ST 59 lineage，其中包含三種主要的 clones (PFGE C/SCCmec IV/PVL-negative, PFGE D/SCCmec IV/PVL-positive, PFGE D/SCCmec VT/PVL-positive)，同為台灣 CA-MRSA 菌株 [10-11]。由本研究的分生結果(表三、圖一)可看出，在無危險因子的病人中，CA-MRSA 佔 71.4%，而 HA-MRSA 則佔 28.6%，顯示 CA-MRSA 菌株在本研究中住院病人 MRSA 鼻腔帶菌率已高於 HA-MRSA 菌株。

雖本研究 31 例 MRSA 病人中，僅有一例發生 MRSA 之醫療照護相關感染，但文獻指出 MRSA 帶菌情形比 MSSA 帶菌有高出四倍的機會 (OR: 4.08, 95% CI: 2.10~7.44) 發生侵

襲性感[22]，為避免 MRSA 帶菌病人導致侵襲性感染的發生，執行適當感染管制措施是有必要的，例如：針對醫療照護人員定期舉辦感染管制相關教育訓練，包括隔離防護措施、手部衛生、正確使用手套及口罩、隔離防護用具之使用等。臨床上的處置則有研究指出執行主動鼻腔篩檢措施，並且執行去移生治療，可有效降低 MRSA 的感染密度，去移生治療方式包括鼻腔塗抹 mupirocin 藥膏及給予含 4% chlorhexidine 消毒性溶液沐浴等[8,16]。雖過度使用廣泛性抗生素治療也會增加其抗藥性，但 MRSA 鼻腔帶菌者日後發生侵襲性感染的風險仍取決於本身的疾病史[22]，故住院病人 MRSA 帶菌的去除是可以被考慮的，特別是針對高感染風險的病人。臨床工作中，仍建議落實手部衛生並確實執行接觸隔離措施，方為避免醫療照護相關感染發生最基本也是最重要的方法。

研究限制

由於研究設計之限制，可能影響研究之結果，包括：非住院前 2 日內進行採檢，可能會影響 SA 分離的機會、抗生素的使用情形僅限於曾於本院住院過之病患才有紀錄，故本研究僅呈現本院 MRSA 鼻腔帶菌之現況。

致 謝

感謝長庚大學黃玉成教授協助 MRSA 菌株之基因型鑑定，以及研究方法及統計分析上之指導，使本研究得以順利完成，謹在此表達最深的謝意。

參考文獻

1. Johnson AP, Pearson A, Duckworth G: Surveillance and epidemiology of MRSA bacteraemia in the UK. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:455-62.
2. 楊采菱：台灣革蘭氏陽性細菌抗生素抗藥現況-2008 年抗生素抗藥新知及抗藥性測試國際研討會後記。感控雜誌 2009;19:121-7。
3. Vavra SB, Ereshefsky B, Wang CC, et al: Successful multiresistant community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* lineage from Taipei, Taiwan, That carries either the novel staphylococcal chromosome cassette *mec* (SCC*mec*) Type V T or SCC*mec* Type IV. *J Clin Microbiol* 2005;43:4719.
4. Lu PL, Chin LC, Peng CF, et al: Risk factors and molecular analysis of community methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage. *J Clin Microbiol* 2005;43:132-9.
5. Dimitrov T, Udo EE, Grover S: Point surveillance of *Staphylococcus aureus* carriage among medical staff in Infectious Diseases Hospital, Kuwait. *Med Princ Pract* 2003;12:139-44.
6. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med* 2005;352:1436-44.
7. 王宗曦、張上淳、陳主慈等：台灣醫學中心及區域醫院 2001 年－2003 年金黃色葡萄球菌之抗藥性情形。感控雜誌 2006;16:1-8。
8. 陳貞蓉、林秀真、林美良等：主動鼻腔篩檢措施對加護病房 MRSA 感染率之影響。感控雜誌 2011;21:149-56。
9. Chen CB, Chang HC, Huang YC: Nasal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carriage among intensive care unit hospitalised adult patients

- in a Taiwanese medical centre: one time-point prevalence, molecular characteristics and risk factors for carriage. *J Hosp Infect* 2010;74:238-44.
10. Lo WT, Lin WJ, Tseng MH, et al: Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among healthy children in northern Taiwan. *J Med Sci* 2010;30:47-53.
 11. Chua K, Laurent F, Coombs G, et al: Not community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA)! A clinician's guide to community MRSA-Its evolving antimicrobial resistance and implications for therapy. *Clin Infect Dis* 2011;52:99-114.
 12. Lu SY, Chang FY, Cheng CC, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among adult patients visiting emergency department in a medical center in Taiwan. *PLoS One* 2011;6:1-6.
 13. 林奕瑄、陳逢叡：社區型 Methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌感染。感控雜誌 2000;20:183-9。
 14. 黃高彬、黃樹樺、曾綉婷等：發生在社區之 Methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌菌血症之流行病學分析。感控雜誌 2005;15:352-64。
 15. Boucher HW, Corey GR: Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2008;46:344-9.
 16. Jurke A, Kock R, Becker K, et al: Reduction of the nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* incidence density by a region-wide search and follow-strategy in forty German hospitals of the EUREGIO, 2009 to 2011. *Euro Surveill* 2013;18:1-9.
 17. Chang CH, Wang JT, Ker CC, et al: Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* and *Staphylococcus Aureus* Surveillance of Medical Working Environment. *J Orthe Surg Taiwan* 2009;26:144-51.
 18. 江欣怡、王梨容、柯文謙等：加護病房環境 Methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌污染與病人移生之關係。感控雜誌 2011;21:1-11。
 19. 陳威誌、王昱嵐、江春雪等：醫院電梯等環境表面 methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌之污染調查。感控雜誌 2009;19:137-45。
 20. Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G: Textbook of Diagnostic Microbiology. 3rd ed. St. Louis. Saunders Elsevier 2007:379.
 21. 楊采菱：疾病管制局專欄 MRSA 國際研討會後記。感控雜誌 2007;17:177-81。
 22. Safdar N, Bradley EA: The risk of infection after nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Am J Med* 2008;121:310-5.
 23. Huang YC, Hwang KP, Chen PY, et al: Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among Taiwanese children in 2005 and 2006. *J Clin Microb* 2007;45:3992-5.

Nasal Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Carriage among Hospitalized Patients in a Regional Hospital: One Time Point Prevalence, Molecular Characteristics, and Risk Factors

Yuan-Hsin Chu¹, Fang-Ching Liu², Yi-Ching Huang², Ya-Chi Huang¹,
Hsiao-Fang Cheng¹, and Yuen-Chun Hsu¹

¹Department of infection control, ²Division of Infectious Disease, JEN-AI Hospital, Dali, Taichung, Taiwan

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is the primary pathogen that caused infections over the last decade. The infections were increasingly serious not only in healthcare-associated (HA-MRSA) but also in community-associated MRSA (CA-MRSA). Both HA-MRSA and CA-MRSA were likely to cause infections, such as in the skin, wounds, pneumonia, bacteremia, and endocarditis. Studies have revealed that their molecular biological characteristics were substantially different. A cross-sectional study conducted during May 18-22, 2012, collected 502 samples with nasal swab among hospitalized patients in a regional hospital. The carriage rate of *S. aureus* and MRSA was 12.15% and 6.17%, respectively. The five MRSA isolates showed different molecular profiles in pulsed-field gel electrophoresis: type A, 19.35%; type C, 35.48%; type D, 19.35%; type F, 9.68%; and type BM, 16.13%. Most of the MRSA isolates were sequence type (ST) 59 and ST 239. ST 59 is part of CA-MRSA and ST 239 is part of HA-MRSA. Statistical analysis was performed using the chi-square test and multivariate logistic regression. The results showed that the highest rate of MRSA nasal colonization developed at age 0-18 years old (11.8%), which showed the correlation between MRSA carriage rate and age. No significant differences were observed between MRSA carriage rate and risk factors such as antibiotic usage, catheter intubation, previous clinical MRSA isolates, chronic diseases, and previous hospitalization ($p =$

0.964). In addition, four of the 31 MRSAs were the common HA-MRSA in Taiwan, which included PFGE A/ST 239/SCC*mec* IIIA and PFGE F/ST 5/SCC*mec* II. The last ST 508 and ST 45 were newly emerging isolates in the recent years in Taiwan, which belong to the same gene group. The conclusion should be confirmed with further observation and research.

Key words: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, molecular epidemiology, infection