

國內外新知

多重抗藥性肺炎鏈球菌於療養院內 未接種疫苗居民之間的群突發事件

編輯部

於抗生素發達的今天，單一肺炎鏈球菌亞型引發叢集性感染的事件實屬少見；通常係發生於醫院、軍營、監獄、托兒所或療養院內。美國自1990年以來，抗藥性肺炎鏈球菌日愈常見，造成臨床用藥選擇上的困擾。本報導係有關肺炎鏈球菌23F血清類型於Oklahoma州偏遠鄉鎮一療養院內引發之叢集性感染事件。此菌株之無病帶原者，感染模式及感染管制皆是本文探討之重點。

美國疾病管制中心於1996年2月16日接獲通知，得知有三位長期療養院居民於5天期間感染肺炎鏈球菌血症先後入院。三位病人中有兩位即會接受靜注cefuroxime抗生素也不見療效，因而過世。初步測試指出：所有隔離菌株對vancomycin仍敏感，但對penicilin及cefotaxime則具抗藥性。所有病例於2月6日至2月20日之間皆有X光顯現之肺炎現象。無病帶原者於其鼻咽部可隔離培養出同類型肺炎鏈球菌株。根據回溯性世代研究(retrospective cohort study)之方式，作者計算療養院內帶菌者與非帶菌者的疾病發作率。同時，為了估計

致病菌株於社區內存在的機率，作者等人從兩處托兒所及衛生所內2個月至59個月大的幼兒，孩童鼻咽部培養帶菌菌株。鼻咽部分泌物係直接塗抹在血瓊脂基培養皿上，過夜培養。接著，以Quellung反應確認培養所得菌株之血清類型，並測試其對抗生素敏感之程度。如係多重抗藥性菌株，則續以分子生物學PFGE方法，加以比對、辨識。統計方法係使用Epiinfo第六版電腦軟體計算相對致病危險比值(relative risk)及其95%信賴區間，並以Fisher氏雙尾(two-tailed)精算方式估算出P value，於2月17日，所有71位療養院居民及11位員工皆接受多亞型肺炎鏈球菌疫苗接種。其後於三天之內由於又有四位居民感染肺炎，因此預防性治療(chemoprophylaxis)或係給penicillin 500mg每天口服三次，或給ofloxacin 400mg每天口服兩次，服用一週遂被採用。兩位帶致病源員工則服用rifampin 每天口服600mg以及ofloxacin 400mg每天口服兩次，給藥一個星期。

於此一可容納一百位居民的療養院內，總共有84位年齡分佈在48歲

至 101 歲之間的居民及 78 位員工。於流行期間，有 11 位居民感染大葉性肺炎，其疾病發作率為 $11/84=13\%$ 。細菌學檢查顯示 4 位病人的血液中，3 位病人的呼吸道內可培養出多重抗藥性，血清類型 23F 的肺炎鏈球菌。這四位血液培養陽性的病人中有三位死亡。所有 84 位居民內僅有 3 位先前接種過肺炎鏈球菌疫苗。沒有任何員工罹患疾病。致病菌株於 74 位受試居民中有 17 位呈培養陽性，居民帶菌率 (carrier rate) 為 23%，而於 69 位受試員工中則僅有 2 位呈培養陽性其員工帶菌率為 3%，而於 97 位社區受試兒童之中，僅有兩位分別為 18 個月大及 20 個月大的幼童，可檢出血清類型 23F 致病感染菌株，我們的群體研究顯示，於 78 位居民內有 25 位帶有致病菌株，這 25 位居民內有 11 人隨後發病。受試群體內之居民如於疾病流行期間服用抗生素者，有較高之帶菌相對危險比值 [2-3]，及較高之發病相對危險比值 [3-6]。除此之外，受試居民如在先前一年曾住過院 (相對危險比值 3.3)，曾感染過肺炎 (相對危險比值 5.6)，或病人體弱須藉助他人進服藥者 (相對危險比值 3.7)，皆較易得病，所有得病居民中有兩位成天躺臥病床，另兩位則居住於單人房中，且自 1 月之後不曾與外界有過接觸。其發病模式研究顯現他們皆係由兩位帶菌員工，藉由照護接觸傳染得病。

血清類型 23F 肺炎鏈球菌乃係美

國最常見之多重抗藥性感染源，其引發之叢集性感染事件，一般發生於托兒所及幼兒療養院內。本研究報告證實於老年療養院居民如曾使用過抗生素者也可發生類似事件，而且此病顯係經由人與人之接觸由帶菌無病員工傳染給體質衰弱之居民。無病帶菌率於本研究族群為 23%，而於一般成年民衆則為低於 10%。預防性治療之使用於本研究中並非在求根絕帶菌狀況，而係在無病居民接種疫苗後產生免疫力前，提供立即防護作用以免感染肺炎。此等化療預防於多重抗藥性菌株叢集性感染事件中之使用，必須依疾病發作率，致病菌對抗生素敏感的程度，以及可能進一步誘發抗藥性……等因素慎重考慮。肺炎鏈球菌疫苗之接種於老年人口中可以避免非菌血症肺炎之發生。於美國 138 萬療養院老年人族群中。如何避免爆發性肺炎鏈球菌感染事件，提高肺炎疫苗接種比率實為有效改善的初步工作。

[譯者評]肺炎鏈球菌乃係一般社區化膿性細菌肺炎感染最常見的菌株。它引發之大葉性肺炎於肺部 X-光片上可輕易看出。然而更進一步診斷的確定，則可藉痰液抹片找出典型之革蘭氏陽性肺炎雙球菌方可定案。一般於美國肺炎鏈球菌感染常發生在免疫力不全的宿主身上如脾切除者、HIV 感染者、酗酒引發肝硬化者、鐮刀型貧血症以及一些年老體衰的人士身上。肺炎鏈球菌如引發菌血症可造成頗高的死亡率，而一般引發菌血症

的比率約在 10-15% 之間。本文作者很明智地指出：預防性肺炎疫苗接種乃係防堵叢集性肺炎感染事件於一封閉性族群（如老年人療養院所內之居民）內爆發的有效方案。這點值得我們大家深思。雖說絕大多數之肺炎鏈狀雙球菌乃對 penicillin 相當敏感，無可否認地多重抗藥性菌株的存在的確在近年來是愈來愈常見。一般肺炎鏈球菌如對 penicillin 產生抗藥性，則有可能更進一步也對 erythromycin, arithromycin, clarithromycin, bactrim 以及 chloramphenicol 產生抗藥性。臨床上對於多重抗藥性肺炎鏈球菌之治療，一般可建議使用 vancomycin 加上新一代的 quinolone 類抗生素如 levofloxacin, ofloxacin……等。在台灣由於抗生素之使用一般過於浮濫，對於抗藥性菌株之衍生，我們得要有充份的心理準備，如何預防叢集性肺炎鏈球菌之感染，如何及時辨認多重抗藥性菌株之存在以及如何有效使用現存之抗生素種類儘快治療該種

感染，都是臨床醫護人員必須用心探討的課題。[陳敏恭摘評]

參考文獻

1. Nuorti JP, Butler JC, Crutcher JM, et al: An outbreak of multidrug resistant pneumococcal pneumonia and bacteremia among unvaccinated nursing home residents. *N Engl J Med* 1998; 338: 1861-8.
2. Plouffe JF, Breiman RF, Facklam RR: Bacteremia with *Streptococcus pneumoniae*: implications for therapy and prevention. *JAMA* 1996; 275: 194-8.
3. Berk SL, Gage KA, Holtsclaw-Berk SA, et al: Type 8 pneumococcal pneumonia: an outbreak on an oncology ward. *South Med J* 1985; 78: 159-61.
4. Hoge CW, Reichler MR, Dominguez EA, et al: An epidemic of pneumococcal disease in an overcrowded, inadequately ventilated jail. *N Engl J Med* 1994; 331: 643-8.
5. Quick RE, Hoge CW, Hamilton DJ, et al: Underutilization of pneumococcal vaccine in nursing home in Washington state: report of a serotype-specific outbreak and a survey. *Am J Med* 1993; 94: 149-52.
6. Haglund LA, Istre GR, Pickett DA, et al: Invasive pneumococcal disease in central Oklahoma: emergence of high-level penicillin resistance and multiple antibiotic resistance. *J Infect Dis* 1993; 168: 1532-6.