

MRSA院內感染之防治措施

張上淳

台大醫院感染管制委員會

前言

Methicillin – resistant Staphylococcus aureus(MRSA)自從1961年首次在英國被報告之後，時至今日，已是全球感染症學界普遍重視的重要致病菌，其盛行率在世界各地都呈現日漸增加的驅勢。單是1976年至1981年在美國各地就有18個群突發在文獻上報告，而1987年至1989年之間，在美國有96%之醫院曾分離出MRSA菌株，MRSA菌株佔全部金黃色葡萄球菌的16~20%。在日本，1985年的全國性調查報告則發現有34.2%之金黃色葡萄球菌菌株為MRSA。在澳洲，1982年即發現有些醫院有高達50%之methicillin抗藥性之報告。在鄰近的香港，1988年報告新威爾斯醫院在啟用的兩年內發現56位院內感染金黃色葡萄球菌血症之病人中有26位(46%)是MRSA。台灣亦不例外，MRSA從1980年代以後明顯的快速增加，台大醫院之院內感染金黃色葡萄球菌中1981年有10.6%是MRSA，到1992年已增加為51.4%，而在全部的金黃色葡萄球菌臨床分離菌株中，MRSA在1981年佔6.7%，到1992已增高至49.7%。國內其他各大醫學中心近年的統計數字亦不相上下。MRSA與一般金黃色葡萄球菌一樣，可在人體全身各部位造成感染，特別是有傷口或無傷口之皮膚與皮下組織感染最常

見。社區內之感染雖亦可能是MRSA所造成的，但它最主要還是發生於院內所造成的感染，同時由於其治療不易，僅有少數幾種藥物可以有效的加以治療，且常造成病人或醫護人員之帶菌狀態，因此容易在醫院內發生MRSA感染之流行，是目前院內感染管制工作中極受重視的致病菌。

致病機轉與傳播途徑

MRSA除了對methicillin具抗藥性外，對其他各種抗生素往往也同時具有抗藥性(多重抗藥性)，包括penicillin類、cephalosporin類或其他種 β -lactam類抗生素，macrolide類、aminoglycoside類、licosamide類等，MRSA對methicillin或其他種 β -lactam抗生素具抗藥性最主要是因為會生成一種變異的penicillin – binding protein 2a(PBP2a)，此PBP2a對methicillin及其他各種 β -lactam抗生素結合力極低，因此能逃脫這些藥物的殺菌作用。

典型的MRSA菌株是呈現一種hetero – resistant的表現，即在一個純種培養的菌落中，每 $10^4 \sim 10^8$ 個菌體才有1個表現出methicillin抗藥性之特性。因此，在鑑定是否為MRSA時需特別注意，否則往往會發生鑑定錯誤。經由許多實驗，人們早已知道在較低在培養溫度，含有NaCl之培養基、經較長時間的培養比較能使其表現出對methicillin之抗藥性。因此目前已有

一些標準的鑑定methicillin或oxacillin抗藥性之方法，包括紙碗擴散法(disk diffusion method)、瓊脂篩選法(agar screening method)、肉汁稀釋法(agar dilution method)等，其中一般檢驗室最常使用之抗生素敏感性試驗當然是紙碗擴散法，在測試金黄色葡萄球菌對oxacillin之敏感性時須注意培養溫度不可高於35℃，且必須在培養24小時後才加以判讀，如此才不致造成誤失。

MRSA在人體可呈現為帶菌狀態，最常見之移生(colonization)部位為鼻腔、會陰肛門部、傷口、氣管切開部位、氣管插管後之上呼吸道等。手部雖亦常可能帶有MRSA，但通常為暫時性的，經由洗手可輕易將之除去。臨床上需要找尋或追蹤帶菌者時最常培養的部位即為鼻腔、傷口、氣管切開部位、氣管插管病人之痰液等。醫院之醫護人員，一般帶有MRSA之機率並不高，大約在1~2%之間，但病人成為帶菌者則機率很大，曾有一報告調查燒燙傷中心發生MRSA院內感染群突發時醫護人員只有0.8%為MRSA帶菌者，但病人則有72%為鼻腔部帶菌者，66%為直腸肛門部帶菌者。

在醫院內造成MRSA感染之來源主要有二：一是醫院新住進來或原有MRSA感染或移生之病人，這是院內MRSA感染的最主要來源；其次即為有MRSA感染或移生之工作人員所帶來的，但此種情形較為少見。而MRSA傳播的主要途徑是經由醫護人員的雙手在接觸病人或受污染的物品後，成為暫時性的手部帶菌者，再傳染給其他的病人。此外，

醫護人員也可能因此成為長期的鼻腔部帶菌者，爾後再散播給其他的病人。但後者的情形遠比前者少見。經由受污染的物品而傳播的情形則以加護病房、燒燙傷中心較可能發生，因在這些特殊單位，一但有MRSA感染的病人，其周遭環境非常容易被MRSA污染。我們曾在醫院的加護病房、燒燙傷中心發生MRSA感染流行時進行環境調查，發現不只桌面、地面、床舖等處可發現有MRSA，甚至連病歷、心電圖的連導線、動脈壓傳導線等均可找到MRSA之蹤影，可說是只要有MRSA感染病人住的地方，其周遭任何物品均可能受到污染。

MRSA感染及帶菌者之治療

正如前面所述，MRSA通常是對許多種抗菌藥物均具抗藥性，因此在臨床上能用於治療MRSA感染之藥物十分有限，目前仍以vancomycin為最佳治療藥物，至今尚未有對vancomycin具抗藥性之治療MRSA菌株的報告。此外可考慮用於MRSA感染之藥物有rifampin及gentamicin，但此二者並不能單獨用於MRSA感染之治療，而是與vancomycin合併使用，可能可以有較佳之治療效果（但此種效果至今仍缺乏有力之臨床證據支持）。teicoplanin與fusidic acid是另兩種對MRSA有相當好的抗菌作用的藥物，亦可考慮使用於MRSA感染之治療。新一代的fluoroquinolone類藥物開始時也是被發現對MRSA有相當好的抗菌力，但在臨床使用後已發現有很高比例的抗藥性菌株出現，因此並不適用於一般MRSA感

染病人之治療。因MRSA感染病人是院內MRSA感染的重要細菌來源，因此要預防發生MRSA之院內感染，對這些病人的治療當然是極為重要的，早日將MRSA感染的病人治癒，除去感染源自然可避免其他病人發生MRSA之院內感染。

對於另一個感染源——帶菌者——之治療當然也是很重要的，雖然如上面所述有一些藥物對MRSA具有不錯的抗菌作用，但因其中大多數在鼻腔內之藥物濃度難以達到殺菌效果，因此雖曾有許多種局部使用或口服使用之藥物被嘗試用於除去帶菌者身上之MRSA菌叢，但大多均未能有效的除去帶菌狀態，有些則是雖然用藥時MRSA不再被培養出來，然而一旦停藥後，又再恢復成帶菌狀態。這些包括局部使用vancomycin、bacitracin、mupirocin，口服rifampin、trimethoprim-sulfamethoxazole (baktar)、ciprofloxacin，或局部bacitracin、mupirocin合併使用口服藥物等。目前最被大多數學者接受的治療鼻腔帶菌者之方式為使用2% mupirocin局部塗抹5至7天，當然在治療後仍然有再發之情形，甚至也有mupirocin抗藥性的菌株。此外，亦可考慮使用口服rifampin合併baktar。這兩種方式我們均曾成功的用於治療MRSA帶菌之醫護同仁。

MRSA院內感染管制措施的指引

MRSA院內感染管制措施曾有一些不同的建議，包括曾有人建議採用嚴密隔離(strict isolation)，也有人建議使用接觸隔離(contact isolation)或修正過的接觸隔離(modified contact isolation)，但這些指

引並不能適用於所有的醫院或是各個不同的病房單位。不同醫院或不同病房單位可能因其MRSA之盛行率不同、病人情況不同、設施不同而需採行不同的感染管制措施。同時還需要考慮採取這些措施後所消耗之成本問題，以及對日常醫療照護工作造成多大的干擾。例如對於一個經常有MRSA感染的醫院或病房單位（已經是一個endemic的情形），若仍要對每個MRSA感染或帶菌的病人採行嚴密隔離措施，則不僅成本過高，對醫護人員之日常醫療照護工作也增加很多負擔，事實上將難以持續徹底執行，也難以得到工作同仁及院方之支持。

此外，對於MRSA院內感染管制之理想目標雖然是希望將院內所有的感染源加以除去，包括感染的病人、帶菌者、環境中的MRSA，但事實上由過去許多醫院的經驗發現這是非常困難達成的，即使成功的將所有病人身上之MRSA均除去，隨時仍然可由其他病人再帶進醫院裡，或是由某些未被發現的無症狀帶菌者以及環境中污染殘留的MRSA再造成MRSA院內感染的發生。因此，對於大多數醫院而言，MRSA的院內感染管制措施，目標應是儘量減少醫院內或醫院間的MRSA傳播，避免發生MRSA院內感染的群突發才是較為可行的。

為了達到此目標，有許多一般性的barrier precaution當然必需遵行，這包括了universal precaution，雖然這是為了預防HIV及HBV感染而訂定的措施，但因MRSA感染或菌落移生最常見的部位就是鼻腔及缺損的皮膚（包括傷口、氣管切

開部位、血管導管插入部位)。而醫護人員的雙手是很重要的暫時性帶菌部位，經由universal precaution之帶手套與適當的洗手，即可大大的減低在病人的這些部位帶進或帶出MRSA。除此之外，傳統用於各種傷口的引流液與分泌物隔離 (drainage/secretion isolation) 以及對大面積傷口使用的接觸隔離，或者是較新被採用對各種傷口均適用的身體物質隔離 (body substance isolation) 對於減少或預防MRSA院內感染均有很大的助益。統而言之，對於各種傷口之照護應至少包括下列幾點：

(一)傷口護理及更換敷料時均應穿戴拋棄式的手套，這包括手術後傷口、壓褥瘡、氣管切開之傷口及其他任何種之皮膚傷口，並且不論是否有明顯的感染均應遵行。而一般醫護人員常犯的錯誤是在連續處理不同病人時並未更換手套，這種只能保護醫護人員卻不能保護病人的做法，是極為嚴重的錯誤。

(二)當可能接觸到有分泌物的傷口或受污染之床單、敷料時，應著隔離衣或罩袍。

(三)傷口護理完後，脫下手套應立即洗手。

(四)更換傷口敷料所使用的器械不可在不同病人身上交叉使用，應經過適當的消毒滅菌後才可用於其他病人身上。

(五)有大面積的傷口、燒燙傷、或皮膚炎因而無法以敷料適當覆蓋的病人，儘可能應住在單人房間內。

對於確定有MRSA感染或帶菌病人之處置則包括了前述的嚴密隔離、接觸隔離、修正後的接觸隔離，這些需因時、因地、因狀況而決定採用何種措施。一般建議或採用的措施如表一所示，其中較重要者敘述如下：

(一)對所有證實有MRSA感染或移生之病人均應住在單人房間或集中在一起。

(二)病人本身及其房間內之任何物品均應視為受污染的，因此離開該房間後應立刻徹底的洗手。

(三)一般而言，對這些病人均應遵守接觸隔離的原則，接觸病人傷口或分泌物時應帶手套，與病人有直接接觸時應穿隔離罩袍，病人受感染或移生部位之分泌物、痰

表一、針對MRSA感染或移生之住院病人建議採取防範MRSA擴散之措施

感染或移生部位	單人房間*	手套	隔離罩袍	口罩
鼻腔或直腸肛門部位移生	需要	需要	不需要	不需要
傷口、氣管切開部位、泌尿道	需要	需要	直接接觸時需要	會飛濺起來時需要
燒燙傷、大面積傷口、下呼吸道	需要	需要	需要	需要

*亦可二、三個同為MRSA感染或移生之病人住於同一房間

液有飛濺起來之可能時應戴口罩，例如做氣管鏡檢查、沖洗傷口或氣管切開傷口之護理時。

(四)嚴密隔離措施可只用於特殊單位或特殊病人身上，如加護病房及燒燙傷中心的

病人，特別是有大面積傷口受MRSA感染之病人或是下呼吸道MRSA感染之病人。

(五)除了病人的集中外，照顧的醫護人員必要時也應加以分開，即所謂分區隔離 (cohort) 的方法，這對於MRSA院內

感染之防治也是很重要的一種措施。同時應儘量避免將這些病人送去其他單位作檢查、治療或去醫院的其他部門休閒娛樂。

除此之外，正如同其他所有的院內感染管制措施一樣，對工作同仁的教育是極其重要的一環。舉凡MRSA感染的嚴重性、傳播途徑、隔離措施、傷口照護應注意事項等均應詳加說明。對象則應包括各級醫師、護理同仁、復健人員、各種治療師、技術員、各病房單位之行政人員以及清掃或協助照顧病人之工友等。

最後，早日讓有MRSA移生之病人出院，對於醫院裡其他病人可有效的降低MRSA院內感染的機會。這些病人回到家裡，對一般健康的家人並不會有太大的威脅，一般健康的正常人要發生MRSA感染的機會是很小的。而這些病人可在家中繼續完成必要的去除移生菌叢的治療或措施。但這些病人出院時病歷中應明顯的記錄或感染管制委員會應加以登錄，病人下次再住院時，可迅速注意到而採取必要之培養及隔離措施。此外，有MRSA感染或菌落移生之病人若要轉至其他醫院或收容機構時，應及早告之對方促其採取必要的防治措施。

結 語

MRSA院內感染是目前全球各大小醫院（包括台灣地區之各大小醫院）極其重要而難以防範的院內感染問題，各種適當的感染管制措施在實際執行時可能有其困難之處，醫院的設施、院方是否能支持、其他各級工作同仁是否配合，恐怕都有其窒礙難行之處，然而，我認為在從事

院內感染管制工作的我們，仍應儘力而為，做總比不做會有更好一點的結果，不論是對病人或是對我們的工作成果而言。

參考文獻

- 1.Chang SC, Hsu LY, Luh KT, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J Formosan Med Assoc* 1988; 87: 157-63.
- 2.Chang SC, Hsu LY, Pan HJ, et al: Plasmid pattern of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its application in the epidemiological investigation of nosocomial outbreaks. *J Formosan Med Assoc* 1992; 91: 945-50.
- 3.Chambers HF: Methicillin-resistant *Staphylococci*. *Clin Microbiol Rev* 1988;1:173-86.
- 4.Boyce J: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: detection, epidemiology, and control measures. *Infect Dis Clin North Am* 1989; 3: 901-13.
- 5.Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Standiford MC, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 1993; 94: 313-28.
- 6.Ribner BS, Landry MN, Gholson GL: Strict versus modified isolation for prevention of nosocomial transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control* 1986; 7: 317-20.