

或曾在別家醫院或診所使用抗生素治療過的病人得到感染，而院內病人則多曾使用多種抗生素及一些侵襲性的醫療行為而感染，而在治療上雖然使用抗生素並不是治療ORSA的唯一方法，也未降低院內組的死亡率，但是使用合理有效的抗生素確實可以降低一部份（社區組）病人的死亡率，因此，我們建議：

(一)門診病人或慢性病人應減少不必要的抗生素使用。

(二)減少住院日數及侵襲性的醫療行為。

(三)使用合理有效的抗生素。

(四)良好的院內感染管制及監視。

如此應可減少ORSA所造成的高死亡率。

參考文獻

- 1.張桐榮、江秉誠、黃高彬、陳田柏：高雄醫學院附設醫院六年來院內感染菌種之變遷，院內感染控制通訊，中華民國八十一年三月，第二卷：第一期，第六至九頁。
- 2.Pavillard R. Harvey K. Douglas D.:Epidemic of hospital-acquired infection due to Methicilline-resistant Staphylococcus aureus, in major Victorian hospital. Med J Aust 1982 1:451-454.
3. Lacey RW: Antibiotic resistance in Staphylococcus aureus and streptococci. Br Med Bull 1984 40:77-83.
4. McDonald PJ. Methicilline-resistant Staphylococci: a sign of the times? Med J Aust 1982 1: 445-446.

利用分子生物學方法調查Methicillin抗藥性金黃色葡萄球菌在小兒加護病房所引起的院內感染

王志堅¹、朱夢麟^{1,2}、何令君²、陳繼祥³

三軍總醫院小兒部¹、微生物研究室²、檢驗科³

近年來，Methicillin抗藥性金黃色葡萄球菌(MRSA)已陸續在歐洲、美國及亞洲成為院內感染的重要致病菌，常造成菌血症、肺炎、骨髓炎及心內膜炎。在國內，從我們的調查發現MRSA的比例也在逐年增加，在大型教學醫院約佔25~30%之間，而這些菌株偶而也會在加護病房、燒傷中心及嬰兒房內發生院內感染的群突發，很難加以控制，不僅使病人住院日數延

長，並會使病人死亡率增加，造成醫療資源及人力的浪費。

雖然目前已有一些文獻報告金黃色葡萄球菌在小兒科加護病房發生院內感染的群突發；但是以分子生物學方法調查及研究群突發過程的報告卻非常的少。剛好本院小兒加護病房在1991年7月起陸續發現有三位病嬰由MRSA所造成的感染，受感染的病人均為早產兒，所引起的疾病包括敗

血症、骨髓炎、肺炎及傷口感染。因此我們將在此篇文章內簡述這次群突發的經過及所採用的控制方法，並將以分子生物學的方法調查追蹤此一群突發，進而提供此一方法做為未來調查院內感染群突發的工具。

因為由長期院內感染監視系統得知，此次加護病房的MRSA感染疑似為一群突發的開始，因此我們將造成感染的菌株均保存下來；並開始要求醫護人員使用Chlorhexidine加強洗手；注意無菌操作；並將感染病人加以隔離；全部病人洗澡均以Chlorhexidine清洗。到了9月，因為仍然有二位病嬰發生MRSA感染，因此我們從9月起即開始做全病房病人，醫護人員及環境的帶菌率調查。結果在為時7個月的調查期間內，共有23位病人是屬於帶菌者，分別由他們的鼻腔、咽喉及糞便中培養出MRSA菌株；但是在此期間，則沒有由醫護人員或環境中分離出MRSA菌株。到了1991年12月，又有一位病嬰由MRSA引起感染，因此由12月開始，我們又使用Mupirocin軟膏，每日三次塗在所有帶菌者的鼻腔附近，以降低帶菌率。經由以上的方法，終於控制了院內感染的繼續發生，到了1992年3月就沒有再從病人身上或感染處培養出MRSA菌株。

為了要達到調查院內感染病菌的流行及追蹤可能的感染來源，首先要建立——敏感度、可信度及實用度均可達到有效區分菌株間差異的方法。目前傳統用來區分細菌的方法有血清分型、生化分型、抗生素感受性分型及噬菌體分型。但由於MRSA常為多重抗藥性，所以以抗藥型式

來分型並不適合於MRSA流行病學上的分型調查；若以噬菌體來分型，因常有無法分型菌株或有同時被多種噬菌體感染之菌株，所以也不是一理想的方法。而血清型及生化分型亦未被建議用於MRSA的分型。根據最近文獻報告，以質體型(Plasmid profile)及核酸限制酶分析質體(restriction endonuclease analysis)，甚至更進一步以核酸限制酶切割分析染色體並加上利用大腸桿菌的核糖體(ribosomal RNA)當做探針與菌株的染色體進行雜交反應(ribotyping)，在穩定性、重覆性、專一性及精密性上均較傳統方法優越。

由我們所收集到大約30株的MRSA菌株，經由質體分析後，我們發現有三種質體型，其中大部份均含有3個質體，有4株菌有2個質體，有1株菌只有1個質體，經與抗藥性表現型比對後，發現最小的質體上面攜帶有clindamycin的抗藥基因，而位於中間大小的質體則攜帶有chloramphenicol的抗藥基因。雖然質體型不相同，但是我們將這些菌株的染色體，利用不同的核酸限制酶(EcoRI及HindIII)切割後，分析其電泳圖發現這些菌株均具有相同的染色體。因為我們在醫護人員及環境中並沒有找到MRSA菌株的傳染源，因此我們經由院內感染監視系統的電腦資料中，尋找所有的MRSA院內感染病例，結果發現在成人加護病房及外科病房，在小兒加護病房發生群突發前就有許多抗藥型相同的MRSA，然後我們挑選了2株MRSA菌株，以相同的分子生物學方法做比較，結果發現與我們小兒加護病房所分離出的MRSA菌株，具有相同的質體型及核酸限制酶切

割染色體型。由以上的結果我可以做一解釋，在我們的小兒加護病房內，確實是由一流行菌株(Epidemic strain)所造成的群突發，雖然其質體型有些不同，但是在MRSA菌株中有些菌株可能會發生小的質體丟失現象(Curing)，因此以質體型來判斷是否由同一流行菌株所造的群突發是比較不準確的，在判讀時需要特別小心，最好是加上染色體的核酸限制酶切割分析，如再加上核糖體分型則更為準確。而造成小兒加護病房群突發的流行菌株則應是由成人病房所傳遞過來的，可能經由輪調的實習大夫或是經由先天性心臟病病童接受開心手術，先在成人加護病房照顧至穩定後，才轉回小兒加護病房，同時將流行菌株帶至病房所致。

我們花了將近9個月的時間，除了利用傳統控制院內感染的方法，包括病患隔離；加強洗手，強調無菌技術，以Chlorhexidine洗澡；病患、醫護人員及環境帶菌偵測外，還使用Mupirocin軟膏塗在帶菌者的鼻腔，才逐漸控制了這次由MRSA所引起的群突發。同時我們也使用了最新的分子生物學方法調查及追蹤引起群突發的菌株，顯示在我們醫院內有一流行菌株存在。

由以上的實例提供了我們一個很好的研究題材，經由我們的結果，顯示可以應用分子生物學技術做為偵測工具，成為其他院內感染群突發的調查及追蹤的範例。

參考文獻

1. Reboli AC, John JF Jr, Levkoff AH. Epidemic methicillin-gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal intensive care unit. *AJDC* 1989;143:34-9.
2. Richardson JF, Quoraishi AHM, Francis BJ, Marples RR. β -lactamase-negative, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a newborn nursery: report of an outbreak and laboratory investigation. *J Hosp Infect* 1990; 16:109-21.
3. Bouvet A, Fournier JM, Sudurier A, Branger C, Orsoni A, Girard C: Epidemiological markers for epidemic strain and carrier isolates in an outbreak of nosocomial oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 1338-41.
4. Jordens JZ, Hall LM: Characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates by restriction endonuclease digestion of chromosomal DNA. *J Med Microbiol* 1988; 27:117-23.
5. Denning DW, Haiduven-Griffiths D: Eradication of low-level methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin colonization with topical mupirocin. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9:261-3.
6. Chambers HF. Treatment of infection and colonization caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991;12:29-35.
7. Gustafarro CA, Persing DH. Chemiluminescent universal probe for bacterial ribotyping. *J Clin Microbiol* 1992; 30:1039-41.