

以多面向介入策略消除院內 對 Carbapenem 抗藥之 克雷伯氏肺炎桿菌群突發之經驗探討

對 carbapenem 抗藥之克雷伯氏肺炎桿菌 (carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 的散播，已對全球的醫療相關機構造成威脅。由於缺乏有效治療的抗生素，以及 carbapenem 抗藥性基因 (如 *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, KPC) 位於易傳播的質體上，更加重此一問題的嚴重性。大型的群突發事件在世界各地都曾被報導過。2007 年 5 月一間在以色列南方約 1,000 床的大學教學醫院，發現院內 CRKP 感染率快速上升，為了控制消除這次群突發的事件，該院開始實施多面向的感染管制措施，並將其施行的成果發表在 2011 年 12 月的感染控制及醫院流行病學期刊 (*Infection Control and Hospital Epidemiology*) 上 [1]。

該院多面向的感染管制措施中最重要五項元素包括：(1) 急診警戒系統 (emergency department flagging system)：急診人員將可能帶原/感染 CRKP 的高危險病人 (如曾經住院或居住在安養中心的患者)，在得知培養結

果前預先安置在專屬的集中照護病房，直到確定培養陰性才解除隔離；(2) 成立集中照護病房 (building of a cohort ward)：所有帶原/感染 CRKP 的病人都安置在同一區的病房，由專屬的護理人員照護，有專屬的醫療器材 (如監視器及 X 光機器)，醫師非專職照顧 CRKP 病人，但必須經常消毒隨身的用具如聽診器，週遭環境須每天兩次用含氯的消毒劑消毒十分鐘，訪客須接受手部衛生的教育並使用手套及隔離衣；(3) 在高危險的病房單位進行積極的主動監測 (intensive active surveillance in high-risk wards)：高危險的病房單位，如加護病房、神經科病房、及老人醫學病房執行主動監測，所有病人在入院時、每週、及出院時都要採檢體培養，若是培養結果為陽性則將病人轉至集中照護病房，在加護病房內則將病人安置於獨立的病室；(4) 流行病學調查 (epidemiological investigations)：若有病人在住院期間發生新的 CRKP 感染，須由感控相關人員立即針對個案及接觸者進行調

查，除了做糞便培養外，也要對醫護人員的手部及環境進行採檢，並加強手部衛生、接觸隔離、及環境消毒的執行；(5) 限制 carbapenem 的使用政策 (carbapenem-restriction policy)：限制 carbapenem 的使用量，所有處方須經兩位感染科醫師同意才可使用。

作者以 2007 年 5 月開始實施多面向介入策略作為分點，比較介入前時期 (2006 年 5 月至 2007 年 4 月) 與介入後時期 (2007 年 5 月至 2010 年 5 月) 的差異，並以同時間院內抗藥性金黃色葡萄球菌 (MRSA) 菌血症的感染率作為對照組。研究期間內，在 8,376 位病人中共有 10,680 個糞便培養檢體，其中 433 位為 CRKP 移生病人 (5.16%)，370 位為 CRKP 感染病人 (4.4%)。在這 803 位帶有 CRKP 的病人中，789 (98%) 位病人住在集中照護病房內。CRKP 的感染密度從 5.26/10,000 病人日降至 0.18/10,000 病人日 ($P < 0.001$)；同時期的 MRSA 菌血症感染率則沒有變化。期間沒有發生任何一起新的院內的 CRKP 感染事件。meropenem 的使用量以標準化定義每日劑量 (defined daily doses, DDD) 計算，從 $283 \pm 70.92/1,000$ 病人日降至 $118 \pm 74.32/1,000$ 病人日 ($P < 0.001$) (meropenem 為該院唯一的 carbapenem 類藥物)。這些數據顯示出該院施行多面向介入策略的顯著成效。

【譯者評】 多重抗藥性細菌的感染管制是全球醫療院所皆需要面對的

難題[2]。前述針對消除院內 CRKP 群突發的多面向介入策略，雖然不一定可直接套用於其他抗藥性微生物或其他地區的醫療院所，但有許多值得學習及借鏡之處。成立集中照護病房常用於各種多重抗藥性細菌的感染管制，過去也有研究證實此法可有效降低 MRSA 的感染率[3]。至於在得知培養結果前是否要預先將高危險病人安置於集中照護病房，則需考慮當地抗藥性細菌的盛行率與院內是否有足夠的醫療人力與病房數而定。研究中平均需 3 天才能獲得培養結果，若配合其他快速診斷的工具，如 polymerase chain reaction (PCR) 檢驗方法，或許可減少培養陰性病人的隔離天數及其相關費用。

過去有研究顯示，革蘭氏陰性菌在病人週遭環境的菌量遠低於革蘭氏陽性菌 (4.9% vs 24.7%) [4]。然而在前述的研究中發現，CRKP 帶原/感染病人的環境採檢中高達 23% 的檢體培養為陽性，顯示適當的環境消毒在防止 CRKP 水平傳染也是相當重要的一環。Carbapenem 的使用已知是 CRKP 感染的危險因子之一[5,6]，然而其是否具因果關係仍有待進一步的研究證實。前述的研究雖不足以直接證實此一方式對於消除 CRKP 感染的貢獻程度，但間接的支持限制 carbapenem 使用的策略在配合其他感控措施之下，可有效降低 CRKP 的感染率。

未來在因應各種多重抗藥性細菌的群突發事件時，應針對該細菌的微

生物特性 (常見移生部位、傳染途徑等)、相關的流行病學資料 (高危險病人族群、盛行率等)、及院內的人力資源狀況，來設計因地制宜的感染管制措施【台大醫院 李官燁/盛望徽 摘評】。

參考文獻

1. Borer A, Eskira S, Nativ R, et al: A multifaceted intervention strategy for eradication of a hospital-wide outbreak caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Southern Israel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32:1158-65.
2. Nordmann P, Cuzon G, Naas T: The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009;9:228-36.
3. Talon D, Vichard P, Muller A, et al: Modelling the usefulness of a dedicated cohort facility to prevent the dissemination of MRSA. *J Hosp Infect* 2003;54:57-62.
4. Lemmen SW, Hafner H, Zolldann D, et al: Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. *J Hosp Infect* 2004; 56:191-7.
5. Hussein K, Sprecher H, Mashiach T, et al: Carbapenem resistance among *Klebsiella pneumoniae* isolates: risk factors, molecular characteristics, and susceptibility patterns. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:666-71.
6. Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, et al: Predictors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality. *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52:1028-33.