

## 長期急性照護醫院內 *Klebsiella pneumoniae*-Carbapenemase 腸內菌流行病學的重要性

根據美國醫療保險和醫療補助中心定義，「長期急性照護醫院」定義為病人平均住院天數大於 25 天的急性照護醫院，此類急性醫院主要病人族群多為年紀偏高、共病症多或管路需求多的病患。過去研究認為長期急性照護醫院是多重抗藥菌株的帶原機構，尤其近年來 Carbapenem 抗藥的腸內菌，已是全球重要議題之一。腸內菌對 Carbapenem 抗藥性機轉，其中之一是產生 Carbapenemase。美國常見的 Carbapenemase 為 KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase)。自 2001 年發現 KPC 來，它在某些地區造成廣泛傳播，在短期急性照護醫院、長期慢性照護中心、或長期急性照護醫院，造成不少群聚案例。KPC 腸內菌流行病學調查，對地區感染控制相當重要，但針對發生個案臨床監測，無法找出無症狀移生帶原者，也不能了解地區整體移生率。因此本篇研究調查美國大芝加哥區域，KPC 菌株在短期及長期急性照護醫院移生率，並探討長期急性照護醫院在產生

KPC 菌株地區流行病學重要性。

此主動監測調查 2010 下半年 (第一期) 和 2011 上半年 (第二期)，在短期急性照護醫院加護中心 KPC 移生率；及 2011 上半年在長期急性照護醫院 KPC 移生率。方法是採集直腸拭子、腹股溝皮膚拭子、及導尿管尿液培養；收集病人臨床相關資料，包括年紀、性別、住院天數、呼吸器使用、及接觸防護隔離情況。採集樣本 6 小時內於實驗室進行培養，以 Ertapenem disk method 進行 KPC 腸內菌檢測，陽性樣本再以聚合-連鎖反應檢測 *bla*<sub>KPC</sub> 及抗生素藥敏測試。依美國 CDC 定義，對任一種 carbapenem (imipenem, meropenem, 或 ertapenem) 及第三代頭孢類抗生素 (ceftriaxone, cefotaxime 和 ceftazidime) 有抗藥性，即為 Carbapenem 抗藥性菌株。

該區域共有 25 家短期急性照護醫院及 7 家長期急性照護醫院，分別有 24 家及 7 家加入調查，且收案率高：第一期短期急性照護醫院加護中

心 448 (91%)/490 位病人、第二期短期急性照護醫院 462 (91%)/510，長期急性照護醫院 391 (96%)/406 位病人加入調查，可完整反應當地流行病學。結果長期急性照護醫院和短期急性照護醫院加護病房相比，不論病人年紀 (65.9 vs 60 歲； $p < .001$ )、住院天數 (20 vs 4天； $p < .001$ )、使用呼吸器比例 (52% vs 34%； $p < .001$ )、或接觸防護隔離比例 (72% vs 26%； $p < .001$ )，都是前者較高。15 家短期急性照護醫院加護病房，至少有一株的 KPC 菌株移生，而 KPC 菌株整體移生比例為 3.3% (30/910)；7 家長期急性照護醫院都有 KPC 移生，移生比例高達 30.4% (119/391)，為短期急性照護醫院 9.2 倍 ( $p < .001$ )。就短期急性照護醫院前後期而言，KPC 移生率接近：3.8% [17/448] vs. 2.8% [13/462] ( $p = .46$ )。Carbapenem 抗藥性比例，也是長期急性照護醫院 (127/391，32.4%) 高於短期急性照護醫院 (338/910，4.2%)。多數移生菌株病人，收集資料時都已接受接觸防護隔離 (短期 80% vs 長期 95%)。多變數分析也顯示長期急性醫院、呼吸器使用、住院天數為 KPC 菌株移生風險因子。149 株 KPC 菌株，主要是 *Klebsiella pneumoniae* (129，87%)。藥物敏感性測試：Aminoglycoside 感受性 88%，Tigecycline 感受性 81%，Colistin 感受性 92%，僅 1% (2 株) 對前三種抗生素具抗藥性。

**【譯者評】** Carbapenem 抗藥性是全球特別關注問題，其中 KPC 菌株尤為重要。原因在於 KPC 基因位於細菌質體，會跨菌株、跨種、跨屬間傳遞，KPC 得以在醫院內和醫院間傳播。在台灣 CDC 於 2010 及 2012 抗藥性菌株監測報告，分別有 41 株及 52 株帶有 KPC 的 *K. pneumoniae* 在多家醫院被分離出，顯示 KPC 菌株已在台灣傳播。因此了解地區 KPC 菌株移生盛行率及危險因子，對群聚發生時要進行有效感控管制，極為重要。本篇研究使用 Ertapenem disk 為初步篩檢 KPC 菌株方法，其步驟為檢體接種在 MacConkey agar 後，貼上 10- $\mu$ g ertapenem disk，隔夜培養後呈現抑制環小於 27 mm 之乳酸發酵菌落，即定義為陽性樣本。此方法篩選 KPC 敏感度及特異度超過九成，不亞於目前美國 CDC 建議篩檢 KPC 菌株方法，亦方便臨床實驗室操作，可做為主動監測 KPC 菌株篩檢方法。

美國洛杉磯曾有大型流行病學研究，針對臨床 *K. pneumoniae* 菌株進行 KPC 檢測，發現長期急性照護醫院有較高 KPC 菌株移生比例，但未針對臨床無症狀帶原情形，或其它腸內菌做檢測。本研究針對臨床無症狀病人進行檢測，較能了解 KPC 流行病學。美國大芝加哥區域的長期急性照護醫院，有高比率 (32.4%) KPC 菌株移生率，可能與長期急性照護醫院病人住院天數長和呼吸器使用比例高有關。另外也可能和機構感染管控及護

病比相關。近年抗生素濫用，造成多重抗藥性菌株增加，台灣也出現 Carbapenem 抗藥性菌株，不只藥物治療困難，更能在醫療院所廣泛傳播，加上台灣年齡結構偏向老化，病人共病症多，急性醫院住院天數偏長，病人侵入性治療比例增加，醫護人力缺乏，種種因素都讓台灣醫院和美國長期急性照護醫院一樣，抗藥性菌株移生率上升。因此定期監測調查醫院抗藥性菌株流行情形，有其重要性；另針對調查結果制定感控政策，加強醫療院所間相互溝通、適當接觸防護隔離，及組合式預防策略，才能有效防止 Carbapenem 抗藥性菌株的傳播。

【成大醫院 薛伶珊 柯文謙 摘評】

### 參考文獻

1. Lin MY, Lyles-Banks RD, Lolans K, et al: The Importance of long-term acute care hospitals in the regional epidemiology of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*. Clin Infect Dis 2013;57:1246-52.
2. Marquez P, Terashita D: Editorial commentary: long-term acute care hospitals and carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: a reservoir for transmission. Clin Infect Dis 2013;57:1253-5.
3. Lee CM, Liao CH, Lee WS, et al: Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-2-producing *K. pneumoniae* sequence type 11 in Taiwan in 2011. Antimicrob Agents Chemother 2012;56:5016-22.
4. Marquez P, Terashita D, Dassey D, et al: Population-based incidence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* along the continuum of care, Los Angeles County. Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34:144-50.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 2012 CRE Toolkit-guidance for control of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*. Available <http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/cre-toolkit/index.html>.
6. Lolans K, Calvert K, Won S, et al: Direct ertapenem disk screening method for identification of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in surveillance swab specimens. J Clin Microbiol 2010;48:836-41.
7. Chiu SK, Wu TL, Chunag YC, et al: Surveillance study on carbapenem non-susceptible *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan: The emergence and rapid spread of KPC-2 carbapenemase-producing sequence type 11. 2014. 9th Annual symposium of the Infectious Disease Society of Taiwan, abstr p67.