

某教學醫院燒傷加護病房 methicillin抗藥性 金黃色葡萄球菌感染之調查研究

王麗華 楊麗瑟 潘惠如 邵文逸*

張瑛瑛 孫春轉 黃秀梅 張上淳

台大醫院感染管制委員會 * 台大醫學院臨床醫學研究所

近年來 methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 已成為院內感染的重要致病菌，在教學醫院中燒傷病人的院內感染 MRSA 也漸漸成為主要感染細菌；由北部某教學醫院的統計發現，1989年1月至1991年9月該院搬遷至新建築前，MRSA 僅占燒傷病房院內感染菌株的 7.1%，1991年9月搬遷後至1995年12月，MRSA 占 30.1%，高居首位。此研究是針對該教學醫院自1991年9月至1995年12月燒傷加護病房之所有病人為對象，調查其 MRSA 感染之情形。該時段合計共有 247 個入院病人，男女比例是 1：2.48，平均年齡是 29.7 歲 (1-89 歲)，診斷以火燒傷 (flame burn) 最多占 49.8%，平均燒傷面積是 29.9% (0.3-100%)，平均住院天數 18.1 天 (1-162 天)。247 位個案中有 55 位 MRSA 培養陽性個案，其中一位是入院傷口篩檢即培養出 MRSA；54 人共 109 次院內 MRSA 培養陽性，其中發生院內感染是 52 人次，感染部位分別是皮膚感染 21 人次、血流感染 18 人次、呼吸道感染 5 人次、傷口感染 5 人次、其它部位感染 3 人次。扣除一入院即 MRSA 陽性者以 246 個個案作統計分析，以 Cox's proportional hazard model 分析顯示 MRSA 陽性與病人之燒傷面積具統計相關。(感控雜誌 1999;9:125-35)

關鍵詞： methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌、燒傷

民國88年1月20日受理
民國88年4月12日修正
民國88年5月10日接受刊載
聯絡人：王麗華

聯絡地址：台北市中山南路7號
台大醫院感染管制委員會
聯絡電話：23562973

勘誤表

1. 第 179 頁，右欄第二行：

五、臨床症狀？

- 18 ~ 20% 病患有橫膈肌膜陣攣，……由於延髓的病變所引起。

更正：延髓應改為 Cervical Spine

2. 第 179 頁：

八、治療：死亡率

- Nipah virus encephalitis 之死亡率為 36%

更正：將 36% 改為 38%

前 言

自從 1960 年以後因抗生素大量使用使得抗藥性細菌增加，methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 就是其中之一，並且很快成為院內感染的重要致病菌 [1]；1975 ~ 1980 年 MRSA 更是驚人地增加，經常造成院內感染流行 [2]。Panlilio 統計美國有 NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) 系統之醫院的資料，發現 MRSA 的分離率在 1975 年為 2.4%，到了 1991 年就增加為 29% [3]。有許多文獻指出 MRSA 容易發生在重症病人，如在燒傷中心、加護病房的病人 [1,4-7]；而燒傷中心更是 MRSA 最常出現之處，也常是大感染群突發發生的地方 [7-12]；Lesseva 曾報告他們的 MRSA 感染率在 1993 年、1994 年分別為 19.4% 和 28.0% [13]。根據台灣北部地區某教學醫院之統計，該院於 1989 年 1 月至 1991 年 9 月搬遷至新建建築前，燒傷病房病人之院內感染致病菌中，MRSA 僅占 7.1%，1991 年 9 月搬遷後至 1995 年 12 月間，MRSA 占 30.1%，高居首位。為瞭解燒傷病人發生 MRSA 感染之詳細情形，故前瞻性的收集某教學醫院燒傷加護病房於 1991 年 9 月至 1995 年 12 月所有住院之個案，加以進行統計分析，希望能分析出燒傷病人發生 MRSA 之危險因子，並進一步提供有效的控制方法，以期降低 MRSA 之發生率。

材料與方法

本調查是針對某 2000 床之教學醫院自 1991 年 9 月至 1995 年 12 月進入燒傷加護病房之所有病人進行前瞻性的調查。進入該燒傷加護病房之病人主要是嚴重燒燙傷之病人，偶而有面積皮膚病變之病人（如 Stevens-Johnson disease 等）；此燒傷加護病房病床數為 8 床且均為單人房間。調查期間由感染管制護理師至病房收集所有病人之性別、年齡、入出院日、診斷、燒傷面積、MRSA 感染或移生發生日期、MRSA 感染或移生發生前使用之抗生素及手術次數等資料並追蹤個案至轉出加護病房 48 小時為止。所有病人並於住進該加護病房時進行燒燙傷傷口之細菌篩檢培養，1992 年 2 月起，入院病人並做鼻腔之篩檢培養。院內感染之收案定義是依據 1988 年美國 CDC 之定義，其中燒燙傷傷口清創手術後感染是歸於皮膚感染。資料之統計方法是以 EXCEL、SPSS 軟體進行分析，以卡方檢定及 t-test 比較感染與非感染者之間的差異，以 Kaplan-Meier 存活分析估計感染率的變化，再以 Cox model (Cox's proportional hazard model) 進行多變項分析造成感染的危險因子。

本研究中 MRSA 陽性個案是含 MRSA 移生及 MRSA 院內感染之個案；MRSA 院內感染率是 (MRSA 院內感染人次 / 入院人次數) × 100%。

結 果

在進行研究的 52 個月期間，該燒傷

加護病房總共有 247 位入院病人，247 位個案之性別男女比例是 1 : 2.48，平均年齡是 29.7 歲 (1-89 歲)，診斷以火燒傷 (flame burn) 最多占 49.8 %，

平均燒傷面積是 29.9 % (0.3-100 %)，平均住院天數 18.1 天 (1-162 天)。

(表一)

247 位入院病人中有 241 位於入院

表一 個案基本資料

項 目	人 數	百分比 (%)	平均 值
性別			
男	71	28.7	
女	176	71.3	
年 齡			
1 ~ 9 歲	52	21.1	
10 ~ 19 歲	25	10.1	
20 ~ 29 歲	48	19.4	
30 ~ 39 歲	57	23.1	29.7 歲
40 ~ 49 歲	24	9.7	
50 ~ 59 歲	17	6.9	
≥ 60 歲	24	9.7	
診 斷			
火燒傷	123	49.8	
水燙傷	48	19.4	
電燒傷	43	17.4	
化學灼傷	13	5.3	
其他燒傷	10	4.0	
其他疾病	10	4.0	
燒傷面積			
0 ~ 20 %	106	46.7	
21 ~ 40 %	67	29.5	29.9 %
41 ~ 60 %	23	10.1	
> 60 %	31	13.7	
住 院 天 數			
1 ~ 9 天	119	48.2	
10 ~ 19 天	55	22.3	18.1 天
20 ~ 29 天	24	9.7	
≥ 30 天	49	19.8	

時作燒燙傷傷口篩檢，13 位傷口培養出 methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA)、另有一位是 MRSA。1992 年 2 月開始作入院鼻腔篩檢，共有 140 個個案受檢，其中有 23 人為 MSSA、另有 2 人為 MRSA 陽性。而 247 位個案中計有 54 人發生 109 人次之院內 MRSA 培養陽性，其中發生院內感染者有 52 人次，感染率為 21.1% (52/247)，另有 57 人次發生 MRSA 移生。MRSA 感染或移生之部位以皮膚部位之陽性率最高，為 43.2% (表二)。

MRSA 陽性發生前平均每位病人使用 1.8 種 (0-5 種) 抗生素。MRSA 陽性發生前之平均清創次數 0.9 次 (0-8 次)，平均補皮手術是 0.3 次 (0-8 次)。

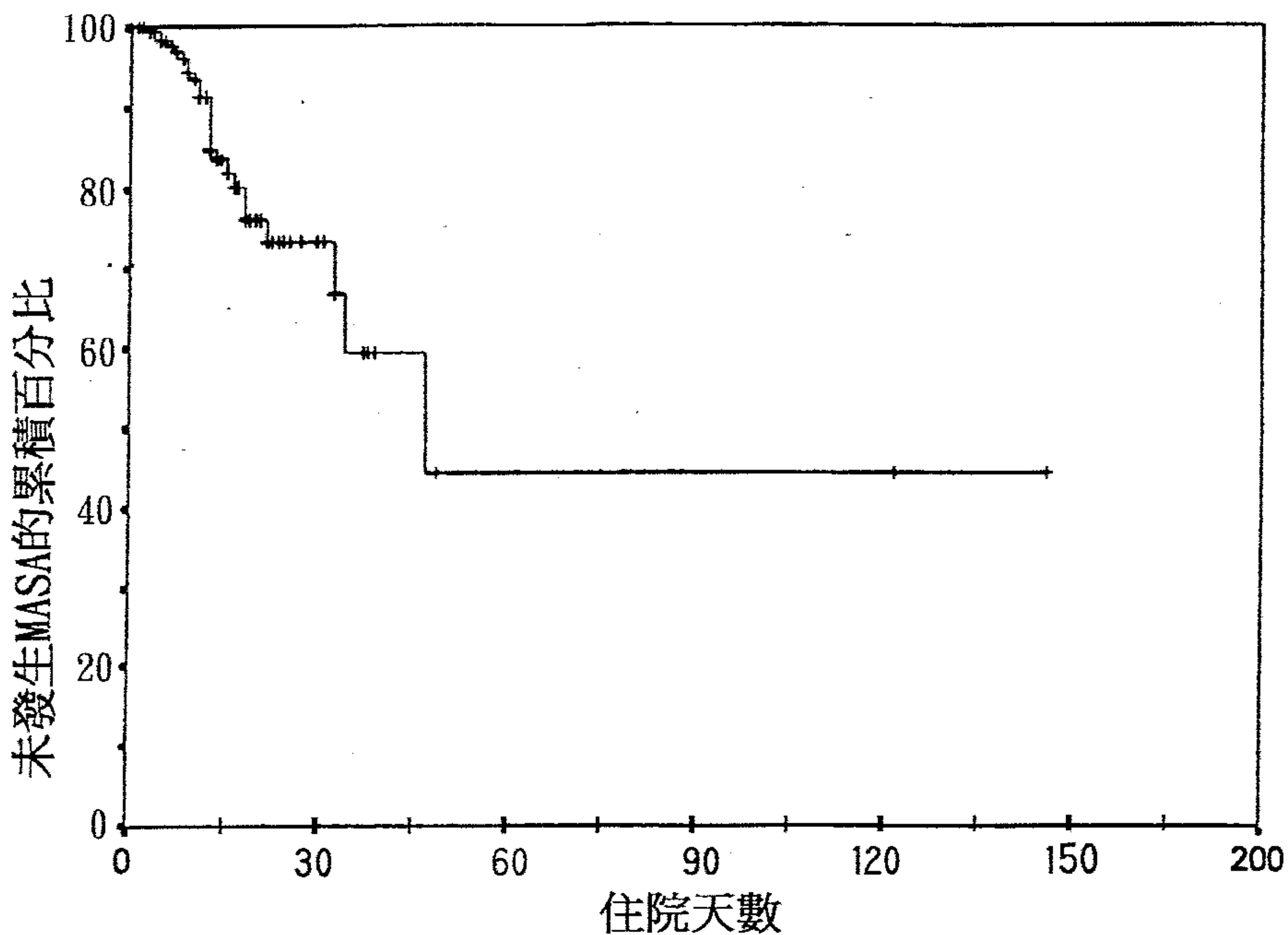
因有一個案為院外感染之個案，扣除此個案以 246 位個案作統計，使用卡方檢定及 t-test 分析顯示 MRSA 陽性與病人之診斷、燒傷面積、住院天數、抗生素的使用及清創手術等有統計學上之相關 ($p < 0.05$)，與病人之性別、補皮手術無關。再以 Kaplan-Meier 存活分析，結果顯示全部病人住院達 30 天者有一半

的機會會發生 MRSA 培養陽性；若是住院達 52 天，則有 50% 的機會發生 MRSA 院內感染 (圖一、二)。進一步以 Cox model 進行多變項分析，但因陽性個案數不足，無法以同一模式分析，而以四個模式呈現，發現與 MRSA 培養陽性相關最強的因素是燒傷面積 ($p < 0.05$)，平均燒傷面積每多 10%，出現培養陽性的機會增加為 1.26 倍 (表三)。再以燒傷面積 20% 作分界，結果顯示燒傷面積小於等於 20% 之病人，只有 6.7% 的病人發生 MRSA 陽性；而燒傷面積大於 20% 之病人，MRSA 陽性率高達 36.4%，且住院達 24 天時有 50% 的機會發生 MRSA 陽性，具統計意義 (圖三)。(發生 MRSA 陽性的住院中位數 95% 信賴區間為 15 到 33 天)

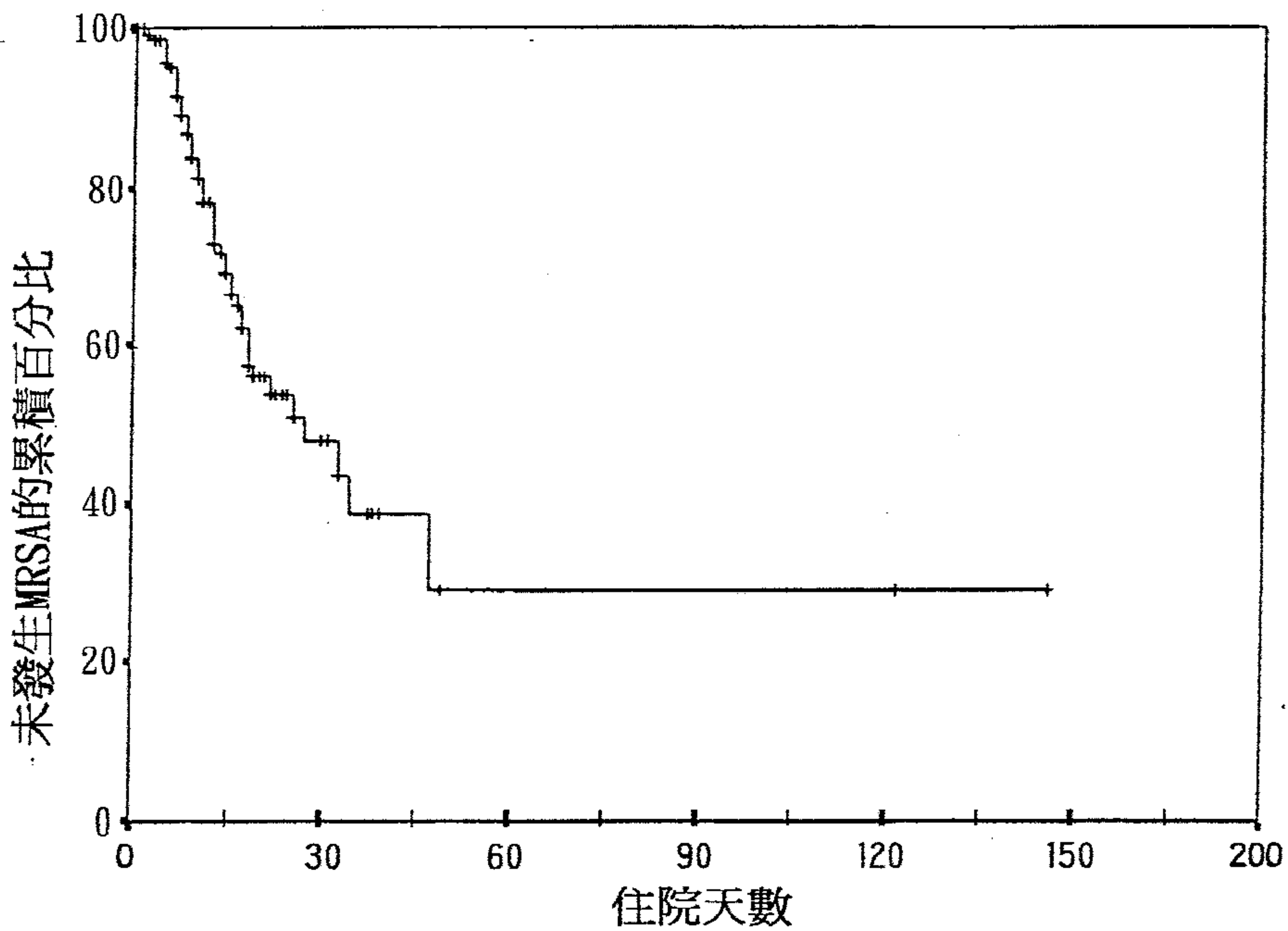
分析 MRSA 移生及 MRSA 院內感染之個案兩者間的關係，顯示 MRSA 移生的個案後來發生院內感染的機會是 46.7%，相對於沒有 MRSA 移生的個案只有 7.7% 發生院內感染，其差別具統計意義 ($p < 0.001$) (表四)。

表二 MRSA 陽性個案部位分佈情形

	院內感染人次	院內移生人次	總數	百分比
皮膚	21	26	47	43.2
血流	18	0	18	16.5
外科傷口	5	2	7	6.4
呼吸道	5	18	23	21.1
其他	3	11	14	12.8
總計	52	57	109	100.0



圖一 MRSA 院內感染與住院天數關係圖



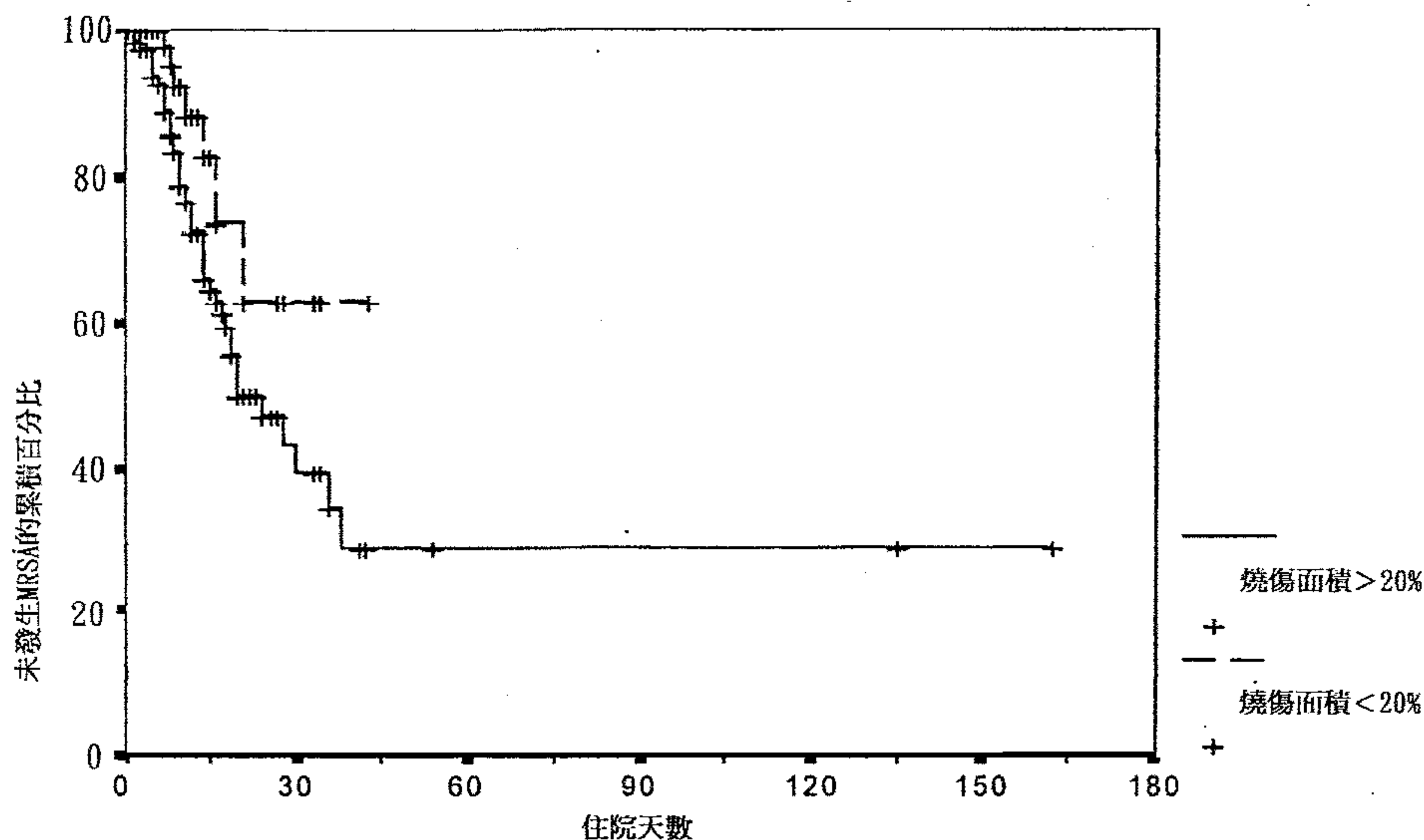
圖二 MRSA 陽性與住院天數關係圖

表三 以 Cox model 分析 MRSA 陽性之危險因子

變項	p 值	相對危險
燒傷面積	0.000	1.02
診斷		
火燒傷	0.329	4.55
水燙傷	0.039	1.01(基準組)
電燒傷	0.435	3.11
化學灼傷	0.853	4.12
其他	0.712	3.74
燒傷面積	0.000	1.02
抗微生物		
Penicillins	0.463	0.73
製劑		
Cephalosporins	0.043	0.45
Aminoglycosides	0.949	1.02
Anti-Fungus	0.471	0.65
Others	0.896	1.04
燒傷面積	0.000	1.03
抗生素使用種類數	0.046	0.80
燒傷面積	0.000	1.03
清創手術	0.069	0.81
補皮手術	0.420	0.81

表四 MRSA 移生與 MRSA 院內感染之關係

	人數(%)	MRSA 院內 感染人數	感染率	p 值
MRSA 移生				
有	30(12.6)	14	46.7	< 0.001
無	208(87.4)	16	7.7	



圖三 燒傷面積與 MRSA 陽性及住院天數關係圖

討 論

本調查研究發現燒傷加護病房之 MRSA 感染或移生最常發生的部位是燒傷皮膚，其次是血流，與 Lesseva 調查報告的 MRSA 發生最多的部位是燒傷傷口及血流相同 [13]。這可能是因為燒傷傷口大，暴露的機會多，皮膚防衛系統遭破壞，所以提高微生物感染或移生的機會 [8,9]。而傷口 MRSA 感染常造成全身性感染，也就增加菌血症、敗血症的機會 [8]。

有許多的文獻指出住院天數、侵入性治療、抗生素的使用及清創手術與 MRSA 感染的發生有關 [2,4,6,8,10-12,14]。而燒傷面積增加其感染的機會也會大大增加 [12,14]。本次調查的結果顯示診斷、燒傷面積、住院天數、抗生素的使用及清創手術有關，但這些變項間彼

此也是息息相關的，有文獻也指出燒傷面積大，就需要更多的手術，住院天數就會延長 [12]，所以真正影響因素是相互影響很難證實。在本研究中，經由 Cox model 進一步分析顯示，燒傷面積是很重要的獨立變因，每增加 10% 燒傷面積就會增加 1.26 倍發生 MRSA 的機會；過去也有文獻報告指出燒傷面積超過 20% 就會增加 MRSA 細菌移生及感染的危險 [15,16]，本研究分析結果也顯示燒傷面積超過 20% 之個案，MRSA 陽性之機會比小於等於 20% 之個案高出許多，陽性率分別為 36.4% 及 6.7%；此現象也可從本院搬遷前、後 MRSA 陽性率之差異可見一般，搬遷前之燒傷病房為一般病房，燒傷面積較小，嚴重度低，其 MRSA 之發生也較少。此外，本研究發現病人的診斷為水燙傷 (scald burn) 者較不容易發生 MRSA 陽性 ($p < 0.05$)，

推測可能是水燙傷的傷口比其它燒傷傷口乾淨且常有水泡保護，因而 MRSA 陽性的機會較小。還有一結果顯示，使用 cephalosporin 類抗生素、使用抗微生物製劑種類越多和 MRSA 陽性具統計學上之意義 ($p < 0.05$)，但實際它們是呈現負相關。這是與許多文獻指出 cephalosporin 類抗生素、多種抗生素是發生 MRSA 的危險因子 [1,4,8,10] 之結果不符合，值得進一步研究探討。

細菌移生常是感染的前驟 [2]，Muder 等人指出 30-60% 的 MRSA 移生病人會引起 MRSA 的感染 [17]，本次調查也顯示有 MRSA 移生的個案後來發生院內感染的機會是 46.7%，比未有 MRSA 移生的個案明顯有較高發生院內感染的機會，因此對於燒燙傷的病人必須防止 MRSA 移生的出現，以避免發生 MRSA 的感染。

控制 MRSA 感染及移生最有效方法就是洗手；有很多的研究均指出醫護人員的手是 MRSA 的最重要媒介物，人員的手接觸受污染的環境而帶給其它病人，很快可造成 MRSA 感染或移生 [4,6,8,10,11,15,18]。確實且有效的洗手是很重要的，而且穿脫手套前後也該確實地洗手，以減少 MRSA 之傳播 [7]。環境受 MRSA 的污染也是經常可見的，我們也曾作過燒傷加護病房之環境採檢培養，發現 MRSA 感染病人所住房間之環境採檢樣本中，MRSA 培養陽性率高達 66.7%。Bitar 等人的調查，於環境中也培養出 MRSA [18]。曾有文章指出燒傷病人周圍環境的空氣會被 MRSA 污染 [11]

，可能與燒傷面積大、傷口暴露有關，但並不被認為可藉由空氣傳播 [7]。因此徹底地清潔環境也是控制 MRSA 流行的重要措施。

篩檢及治療 MRSA 的帶原者，也是常被提到控制 MRSA 感染的方法 [8,10,13,18,19]。Ronk 等人指出，工作人員中有皮膚病變或是鼻腔帶原者，常與發生群突發有關 [7]。本研究調查之燒傷加護病房曾不定期對工作人員做鼻腔篩檢，1991、1993 年均未發現有工作人員帶原，1994 年曾在 45 位工作人員中發現有 3 位鼻腔培養陽性。1992 年 2 月起則針對入院病人做鼻腔篩檢，140 位個案中僅有 2 人為 MRSA 鼻腔帶原者，但此兩個個案直到出院均未出現其它部位 MRSA 陽性培養，而 23 位鼻腔 MSSA 陽性個案和 MRSA 感染之發生也不具統計上相關 ($p > 0.05$)。入院傷口篩檢 241 個個案中，僅有一個案為 MRSA 陽性，此個案也未發生其它部位感染。因此帶原者和 MRSA 陽性之關係，在本次調查並無法獲得證實；倒是 MRSA 陽性之病人再進行鼻腔培養，23 個個案中有 21 位 MRSA 陽性，陽性率高達 91.3%。所以工作人員或病人入院時之帶原情形對於群突發的影響並不是那麼重要，一旦有個案發生 MRSA 陽性之後確實嚴格執行隔離措施才有可能控制 MRSA 之流行；而對於工作人員之鼻腔帶原者，為避免工作人員傳給病人之考量，予以 mupirocin 鼻腔用藥塗抹，並定期追蹤其鼻腔培養。

總結而言，燒傷加護病房是常發生

MRSA 的地方，其死亡率可高達 18-40% [2]，MRSA 對燒傷病人的影響是不容忽視的。而致病的因素是取決於宿主本身、細菌致病力和環境，但燒傷病人之燒傷面積是我們無法控制的，所以徹底加強環境清潔工作、教育每一位工作人員確實遵守隔離措施是必要且重要的；而 MRSA 移生容易造成 MRSA 之院內感染，可提供臨床醫師對於 MRSA 移生個案發生感染時用藥之參考，以掌握時機儘早治療；Arnou 等人也指出，工作人員工作過量及空間過度擁擠，也是引起交互感染之重要因素 [20,21]，因此燒傷加護病房人力配置及病人單位的空間設計，都是需要特別考慮；如此各方面的配合，才能有效地控制 MRSA 的發生。

參考文獻

- Murray-Leisue KA, Geib S, Graceley D, et al: Control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 343-50.
- Longfield JN, Townsend TR, Guess DF, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): risk and outcome of colonized vs. infected patients. *Infect Control* 1985; 6: 445-50.
- Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U. S. hospitals, 1975-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 582-6.
- Aldridge KE: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: clinical and laboratory features. *Infect Control* 1985; 6: 461-5.
- Doebbeling BN: The epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization and infection. *J Chemoth J* 1995; 7(Suppl 3): 99-103.
- Reiss PJ: Battling the superbugs. *RN* 1996; 59: 36-41.
- Ronk LL: Surgical patients with multiantibiotic-resistant bacteria. *AORN J* 1995; 61: 1023-34.
- Cook N: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* versus the burn patient. *Burns* 1998; 24: 91-8.
- Matsumura H, Yoshizawa N, Narumi A, et al: Effective control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit. *Burns* 1996; 22: 283-6.
- Sheridan RL, Weber J, Benjamin J, et al: Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric burn unit. *Am J Infect Control* 1994; 22: 340-5.
- Ribner BS, Landry MN, Kidd K, et al: Outbreak of multiply resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric intensive care unit after consolidation with a surgical intensive care unit. *Am J Infect Control* 1989; 17: 244-9.
- Reardon CM, Brown TP, Stephenson AJ, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in burn patients—why all the fuss? *Burns* 1998; 24: 393-7.
- Lesseva MI, Hadjiki OG: Staphylococcal infections in the Sofia Burn Centre, Bulgaria. *Burns* 1996; 22: 279-82.
- Weber JM, Sheridan RL, Pasternack MS, et al: Nosocomial infections in Pediatric patients with burns. *Am J Infect Control* 1997; P25: 195-201.
- Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BS, 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.
- Rutala WA, Katz EBS, Sherertz RJ, et al: Environmental study of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemic in a burn unit. *J Clin Microbiol* 1983; 18: 683-8.
- Muder RR, Brennen C, Goetz AM: Infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among hospital employees. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 576-8.
- Bitar CM, Mayhall CG, Lamb VA, et al: Outbreak due to methicillin- and rifampin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and eradication of the resistant strain from the hospital. *Infect Control* 1987; 8: 15-23.
- Duckworth G J: Revised guidelines for the control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1990; 16: 351-77.
- Arnou PM, Allyn PA, Nichols EM, et al: Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a burn unit: role of nurse staffing. *J Trauma* 1982; 22: 954-9.
- Haley RW, Bregman DA: The role of understaffing and overcrowding in recurrent outbreak of *Staphylococcus* infection in a neonatal special-care unit. *J Infect Dis* 1982; 145: 875-85.

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Infection at the Burn Unit in A Teaching Hospital

*Li-Hua Wang, Li-Se Yang, Hui-Ju Pan,
Wen-Yi Shau*, Ying-Ying Chang,
Chun-Chuan Sun, Shu-May Hwang, Shan-Chwen Chang*

Infection Control Committee, National Taiwan University Hospital

*Graduate Institute of Clinical Medicine, National Taiwan University

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) has become an important nosocomial pathogen. It is also a common pathogen for burn patients. According to the data from a teaching hospital in northern Taiwan, MRSA accounts for 7.1% of total nosocomial pathogens in their burn unit during January 1989 to September 1991 before moving to a new building. After moving to a new building, MRSA accounts for 30.1% of total nosocomial pathogens in their burn unit during September 1991 to December 1995. In order to understand the risk factors and situation of MRSA nosocomial infections and colonizations in the burn unit, we prospectively collected all cases at the burn unit in a teaching hospital during September 1991 to December 1995 and analysed them. Totally, 247 burn patients hospitalized in the burn unit during the study period, with an average age of 29.7 years. The male to female ratio was 1:2.48. The most common diagnosis was flame burn (49.8%). The average burn area was 29.9% (0.3 ~ 100%). The average length of stay in the burn unit was 18.1 days (1 ~ 162 days). Among the 247 patients, 55 were found to be MRSA positive (colonization+infection). One of them was community-acquired, the others were hospital-acquired. Among the total of 109 episodes of MRSA positive, cases during the period time in the hospital. 52 had MRSA nosocomial infection; 21 of them had skin infection, 18 with blood strain infection, 5 with respiratory tract infection, 5 with wound infection and 3 with other site infection. By Cox's proportional hazard-model analysis, the most correlated factor for MRSA infection and colonization was the burn area. (Nosocom Infect Control J 1999; 9: 125-35)

Key words: methicillin-resistant *staphylococcus aureus*(MRSA), Burn