

# 南台灣某教學醫院外科加護病房 萬古黴素抗藥性屎腸球菌群突發調查

賴玟君<sup>1</sup> 劉思惠<sup>1</sup> 王梨容<sup>1</sup> 薛伶珊<sup>1,2</sup> 陳柏齡<sup>1,2</sup> 李南瑤<sup>1,2</sup> 柯文謙<sup>1,2</sup>

國立成功大學醫學院附設醫院 <sup>1</sup>感染管制中心 <sup>2</sup>感染科

萬古黴素抗藥性屎腸球菌 (Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, VREfm) 為醫療照護相關感染重要的抗藥性菌種之一。南部某教學醫院於 2020 年 8 月常規監測發現某外科加護病房的 VREfm 菌株較 2020 上半年增加，經主管會診感染管制中心介入調查後，確認該單位發生 VREfm 群突發事件，於 2020 年 8 月至 10 月執行多項感染管制措施：全病房病人 VREfm 主動篩檢、啟動分子流行病學調查、加強 VREfm 感染或移生的病人 VRE 接觸防護措施、病室環境及儀器採檢並進行 VREfm 培養、督促環境清潔消毒、監測環境清潔效度，及提供人員教育訓練。於 2020 年 8 月至 9 月，共有 7 位病人臨床檢體檢驗出 VREfm，4 位符合醫療照護相關感染，3 位為移生案例。針對所分離出之 VREfm 菌株進行藥敏測試，3 位個案的 VREfm 菌株藥物敏感性相同，再進行多位點序列分型分析，結果顯示此 3 位個案 VREfm 具分生相關性。環境採檢並無培養陽性，但使用生物冷光儀 Adenosine triphosphate 進行環境清潔效度監測，結果顯示清潔效度不佳，加強單位員工清潔在職教育後再次稽核與檢測，結果均無不合格。經介入後，該單位於同年 11 月後無新 VREfm 培養陽性個案，其 VREfm 醫療照護相關感染感染密度亦無持續上升。（**感控雜誌 2022;32:290-301**）

**關鍵詞：** 萬古黴素抗藥性屎腸球菌、群突發、加護病房

## 前 言

腸球菌 (*Enterococcus*) 為人體腸

道中正常菌叢，雖然缺乏強的致病毒力因子，但因對 cephalosporin 類抗生素有內生性抗藥，使用後容易在腸

民國 111 年 1 月 10 日受理  
民國 111 年 2 月 25 日修正  
民國 111 年 8 月 30 日接受刊載

通訊作者：柯文謙  
通訊地址：台南市北區勝利路138號  
連絡電話：06-2353535

DOI: 10.6526/ICJ.202210\_32(5).0002

胃道系統增生，也易在免疫力不全患者或是年長病人引發嚴重感染，尤以血流感染及泌尿道感染居多，若不慎因感染引發敗血症時，死亡率也隨之增加，故臨床上主要以 penicillin 類或 glycopeptide 類抗生素治療腸球菌感染[1,2]，但隨著抗生素廣泛運用，腸球菌也出現對 penicillin 及 glycopeptide 類抗生素產生抗藥性。萬古黴素抗藥性腸球菌 (Vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE) 在台灣於 1996 年首次被報告，由於傳播速度快且治療方法有限，快速成為醫療照護相關感染 (Healthcare associated infection, HAI) 常見菌種之一[3]。根據台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統 2021 年第一季監測報告資料顯示，醫學中心加護病房不分部位常見之醫療照護相關感染常見菌種中，腸球菌已從 2012 年的第十名上升至 2021 年第一季第 2 名，且醫學中心加護病房之醫療照護相關感染所分離出之腸球菌對 vancomycin 抗藥比率由 2012 年的 24.3% 增加至 2021 年第一季的 48.9%，相較 2020 年抗藥性增幅為 9.2% [4]。針對日益嚴重的腸球菌醫療照護相關感染，積極預防 VRE 傳播已經成為醫療照護機構重要議題。一般常見感染管制措施包括常規監測、接觸隔離、抗生素管理、加強手部衛生及環境清潔等，例如當常規監測或醫護人員主動通報出現疑似 VRE 群突發時，應立即啟動調查與執行主動篩檢監測，同步展開多項

感染管制措施，以期迅速減少 VRE 傳播及後續感染[5]。本研究為某教學醫院加護病房醫護人員主動通報疑似 VRE 群突發，感染管制中心實地訪查，進行主動篩檢監測並同步加強相關感染管制措施處置，成功降低該單位 VRE 醫療照護相關感染感染密度。

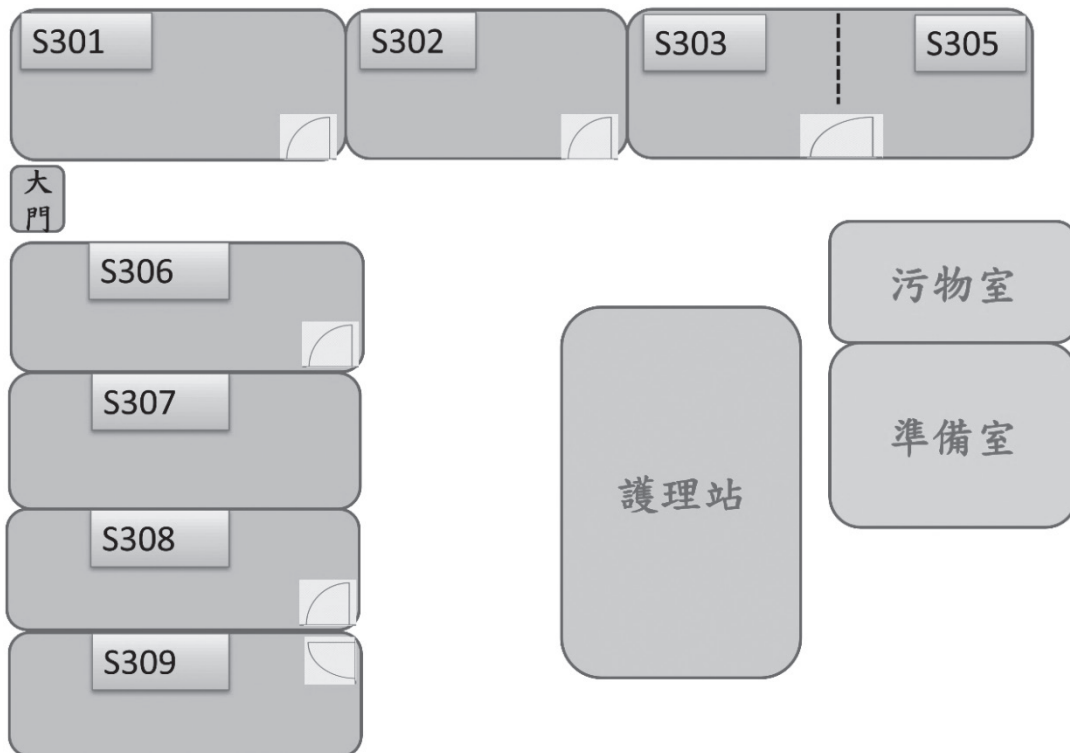
## 材料與方法

### 一、背景及單位介紹

本研究之醫院為 1 千 3 百多床之教學醫院，重症加護病房共有 126 床，其中外科重症加護病房占 42 床，分屬 3 區。此次群突發事件之單位為心臟外科加護病房，總床數為 8 床，入住病人族群主要為接受開心手術之術後重症病人，109 年平均佔床率達 95.6%；圖一為該加護單位病房配置，以單人病室為主，唯其中一間病室 (床號 S303 與 S305) 因病室內空間較大，故以圍簾區隔分為 2 床共用。根據本院感染管制規範，此區不可入住任何隔離病人，倘若病人於入住期間發生需執行接觸隔離防護措施情況時，需立即挪床至其它單人病室。

此加護病房每間病室內皆設置有獨立之濕洗手設備與酒精性乾洗手液，並有獨立之手動門可關閉病室，另工作桌及電腦設置於病室門外，提供工作人員執行醫療病歷紀錄使用。

醫療照護團隊有專任主治、住院



圖一 外科加護病房病室配置圖

醫師、專科護理師與護理長各一位，及護理師、呼吸治療師與清潔人員。護理人員照顧重症病人比例為 1：2，照護原則以鄰近床位固定相同一位護理人員為主；白班有固定清潔人員執行單位內環境清潔工作與轉出病室之終期消毒；夜間若有病人轉出，則由值班清潔人員執行病床之終期消毒。

## 二、VRE 群突發事件偵測發現

感管師利用資訊輔助系統，每周定期監測單位抗藥性菌株與醫療照

護相關感染之發生趨勢，於 2020 年 8 月底即發現該單位之抗藥性菌株有增加情形，經評估無特定菌株群聚趨勢，故回饋單位主管請與密切追蹤病人培養長菌情形。於 2020 年 09 月 02 日接獲單位護理長通報，該加護病房再度出現 VREfm 抗藥菌株新個案，感染管制師於接獲通報後立即介入協助調查，以釐清單位是否出現群突發。調查結果發現住院病人中，先有 3 位病人於 8 月 10 日至 8 月 31 日檢體驗出 VREfm，擴大篩檢後再增加 3 位，且後續於 9 月 28 日又增加

1 位檢體驗出 VREfm。雖然 VREfm 陽性個案皆於陽性報告當日已立即執行接觸防護措施，但個案數仍持續增加，故比較該單位過往 VREfm 醫療照護相關感染陽性個案數，發現去年同期 (2019 年 08 月) 個案數只有 1 例，2020 年 1 至 7 月只有 2 例；以個案數除以每月入住該單位人日計算感染密度，流行前期 (2020 年 1 至 6 月) 與流行期間 (2020 年 7 至 8 月) VREfm 感染密度分別為 0.87、1.29 ( $p = 0.008$ )，具統計上之差異，確認該單位有 VREfm 群突發。

### 三、感管措施介入及處理

確認 VREfm 群突發成案後，感管師根據文獻及過往處理群突發之經驗進行以下感染管制介入措施：

1. 主動進行直腸拭子 VREfm 篩檢及啟動分子流行病學調查：於調查期間針對加護病房所有入住之病人及新轉入病人進行直腸拭子 VREfm 篩檢，並回溯調查通報日一個月前該單位所有 VREfm 陽性個案。針對臨床個案或直腸拭子篩檢之 VREfm 菌株，均依照本院「微生物室抗菌藥物感受性試驗之藥物選用原則」，執行菌株藥物敏感性試驗，選用之抗生素包括 penicillin, ampicillin, erythromycin, vancomycin, teicoplanin, linezolid, gentamycin (high-level, 120  $\mu\text{g}$ ), and streptomycin (high-level, 300  $\mu\text{g}$ )，惟血液檢體因使用 VITEK 2 XL 全自動微生物分析儀藥敏卡

AST-P638 (BioMérieux) 之限制，無執行 teicoplanin。結果依 CLSI 規範進行判讀原則，發出 S、I、R 報告。另針對分離之 VREfm 菌株使用多位點序列分型 (Multilocus sequence typing, MLST) 進行分型檢驗，該方法利用 7 個 *E. faecium* housekeeping genes (*atpA*, *ddl*, *gdh*, *purK*, *gyd*, *pstS*, *adk*) 的進行擴增試驗與定序。依據序列變異之對偶基因型 (allele type) 組成序列數據，至 MLST 數據庫 (<http://efaecium.mlst.net/>) 查詢以確定其序列類型 (sequence types, STs) [6]。

2. 加強執行 VRE 接觸防護措施：除針對陽性個案進行接觸防護外，於調查期間該單位轉出至其它單位的 VREfm 篩檢陰性個案，轉出後持續執行兩週之接觸防護措施，並於 2 週後進行直腸拭子 VREfm 篩檢，陰性後才予以解除隔離。

3. 主動環境監測：針對單位公共環境或公用儀器設備進行環境表面培養檢測：以棉棒塗抹法塗抹環境評估點之表面，進行檢體採集，接種於 VRE 產色培養基後培養，培養基上紫色的革蘭氏陽性球菌則直接發出 VREfm 報告，並依臨床操作標準執行藥物敏感性試驗。

4. 加強環境清消：於調查啟動時，針對主動環境監測培養 VREfm 陽性之環境與病房公共物品及護理站公共區域，以濃度 1,000 ppm 漂白水加強環境清消；另外，除了加強病人轉出病室進行終期消毒外，亦增加紫

外線燈消毒。

5. 環境清潔前後效度監測：使用 Adenosine triphosphate (ATP) 生物冷光儀測試方式，執行環境清潔前與清潔後之效度監測，以 ATP 螢光酵素檢知管，塗抹環境表面 (約 10 cm × 10 cm)，再用 ATP 生物冷光儀以相對吸光值 (Relative light unit, RLU) 的多寡來表示 ATP 濃度的高低，藉此反推微生物含量，以表示表面清潔度的情況。根據本院過去研究訂定標準，低風險點 (指該環境表面不直接接觸病人，或是間接接觸病人後會馬上消毒之儀器設備等) 以 RLU < 200 判定為合格；高風險點 (指該環境表面會直接或間接接觸病人，或病人所在之周圍環境表面) 以 RLU < 100 判定為合格，RLU 101~199 則建議需加強清消，RLU ≥ 200 為不合格[7]。

6. 加強人員教育訓練：(1) 於 9 月 3 日開始每星期定期稽核醫護人員手部衛生完整率，每星期回饋單位稽核結果，並於 10 月 1 日進行總檢討 (稽核結果為：手部衛生遵從率：由 85% 上升至 100%；手部衛生完整率：由 80% 上升至 98%)。(2) 9 月 4 日於加護病房晨會時，舉辦抗藥性菌株防護措施在職教育課程。(3) 9 月 3 日於清潔人員交班時進行環境清潔在職教育，並每日稽核清潔人員泡製 1,000 ppm 漂白水濃度與環境清潔正確性，且持續稽核到 9 月底，直至每位清潔人員均能正確泡製 1,000 ppm 濃度之漂白水)。

## 結 果

自通報當日至 2021 年 09 月 30 日，該單位內共有 7 位 VREfm 隔離個案。依醫療照護相關感染收案定義 [7]，判定其中 4 位為醫療照護相關感染個案，依採檢時間先後順序列為臨床 VRE-1~臨床 VRE-4，其中臨床 VRE-1、臨床 VRE-2、臨床 VRE-4 為手術傷口感染、臨床 VRE-3 為血流感染。篩檢-VRE-5、篩檢-VRE-6、篩檢-VRE-7 為主動篩檢直腸拭子 VREfm 移生個案，其中案「篩檢-VRE-5」及案「篩檢-VRE-6」為同單位原始個案 (S306) 的鄰床病人，案「篩檢-VRE-7」為期間由外部單位新轉入的個案。相關個案採檢時間序列及病室分佈圖見圖二、三。針對所分離出之 VREfm 菌株進行藥敏測試結果如表一，同側區的 S306、S307、S308 的 VREfm 菌株有相同藥物敏感性結果，後續以此 3 株 VREfm 進行 MLST 分析，結果均為 ST17，推論原始個案 (S306)、案「篩檢-VRE-5」(S307) 及案「篩檢-VRE-6」(S308) 的 VREfm 具分生相關性。

針對環境進行主動監測，經評估後執行的採檢點包括：凝血時間測定儀之檢體架、血液氣體分析儀面板、心電圖儀器上之記錄板夾、檢體氣送按鍵鈕、心臟電擊器按鈕、靜脈輸注控制器面板、智慧藥櫃鍵盤、氧氣筒旋轉鈕、換藥車與酒精性優碘瓶蓋。



表一 VRE 菌株的藥物敏感性試驗及 MLST 分析

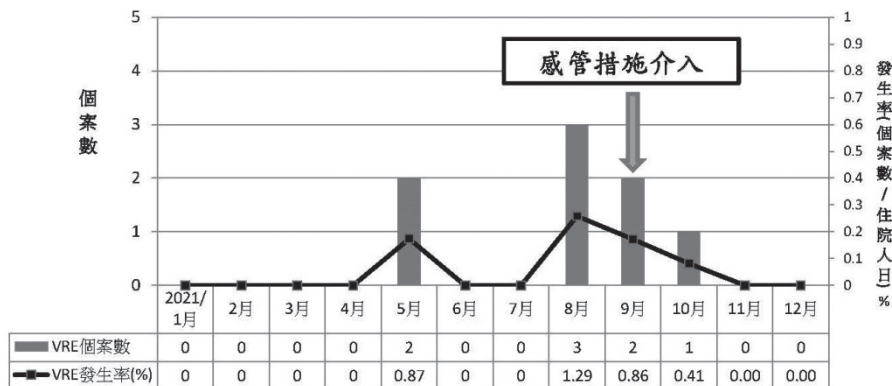
	回溯調查	臨床-VRE-1	臨床-VRE-2	臨床-VRE-3	臨床-VRE-4	篩檢-VRE-5	篩檢-VRE-6	篩檢-VRE-7
	306	301	306	302	309	307	308	303
住 3S3 期間 採檢日	6/12~7/16	7/2~調查日	7/25~調查日	7/25~調查日	8/21~調查日	8/23~9/9	9/7~調查日	9/8 (S303)~9/9 轉 S307~調查日
	7/12	8/20	8/27	8/30	9/23	9/4	9/8	9/9
Penicillin	R	R	R	R	R	R	R	R
Ampicillin	R	R	R	R	R	R	R	R
Gentamicin (H)	S	S	R	S	S	R	R	S
Streptomycin (H)	S	I	S	S	I	S	S	I
Erythromycin	R	R	R	R	R	R	R	R
Linezolid	S	S	S	S	S	S	S	S
Vancomycin	R	R	R	R	R	R	R	R
Teicoplanin	R	R	R	-	R	R	R	R
MLST	-	-	ST17	-	-	ST17	ST17	-

環境檢測培養結果均為 VREfm 培養陰性。

環境清潔前後 ATP 監測結果顯示，針對未清潔高風險區域之凝血時間測定儀及血氧機的 ATP 監測數值

分別為 3643 RLU 與 211 RLU，結果均不合格；而在已清潔後高風險區域之灌食器為不合格 (321 RLU)，靜脈輸注控制器為需加強 (117 RLU)。監測顯示該單位之環境清潔效度不佳，

VRE感染趨勢圖



圖四 加護病房 VRE 感染趨勢圖

在通知環境清潔小組主管及加強單位員工清潔在職教育後，再使用 ATP 生物冷光反應檢測法稽核成效，顯示清潔成效進步，檢測結果均無不合格或需加強之區域。

介入前後個案數及發生率如圖四，感管介入後個案數下降，至同年 11 月後已無 VREfm 醫療照護相關感染個案。

### 結語與討論

VRE 為全世界各國醫療照護相關感染重要病菌之一，台灣自 1996 年發現至今，即以快速上升之趨勢在台灣各醫療院所傳播，本研究之教學醫院有鑑於此，已建置長期資訊監控系統，以期及早發現異常與執行措施介入；根據本教學醫院之感染管制長期監測資料顯示，VRE 菌血症從 2005 年 0.001/每千人日住院上升至 2017 年 0.198/千人日，已有日益嚴重之趨勢，透過此次群突發事件，除再次重新審視院內 VRE 相關感管措施外，並加強加護單位醫護人員相關感管教育訓練，以達減緩近年來 VRE 上升之趨勢。感管師於常規監測作業中，已透過資訊監控系統掌握該單位之抗藥菌株發生趨勢，並先行通知單位需密切觀察與監測，後續雖由發生單位主動通報，實為感管師有效使用資訊監控系統輔助之成效，得以同步即時發現感染管制監測異常資料。

根據過往研究指出，在高風險單

位如加護病房執行 VRE 主動篩檢，和無執行時期相比，執行 VRE 主動篩檢每年可減少 39% VRE 移生率，有效降低醫院內 VRE 傳播[9]，但長期主動執行 VRE 篩檢之經濟效益及周邊效益仍待更多研究分析[10]。本研究教學醫院雖無針對所有新入住病人進行主動 VRE 篩檢，但仍有抗藥性菌株主動篩檢監測機制，當病人為長期照護機構轉入者，亦符合執行主動 VRE 篩檢條件；另單位發生 VRE 群突發事件時，立即針對所有入住病人進行主動 VRE 篩檢，後續當培養報告為陽性時，則轉入單人病室內執行隔離措施，以有效減少 VRE 之傳播。

本研究使用個案 VRE 菌株分離時間序列、地理位置分佈及藥物敏感性結果，推估菌株分子流行病學相關性，但由於 VRE 菌株造成的醫療照護相關感染可能與宿主本身免疫或廣效抗生素使用相關，故於調查群突發事件時，需確認病人、病室環境及醫護人員間的菌株是否為源於同一基因型，將有助於感管釐清 VRE 來源及相關傳播途徑。目前公認可用於分析細菌基因分型之方法有脈衝式電泳法 (pulsed-field gel electrophoresis, PFGE) 及次世代全基因定序 (Next generation sequencing, NGS)，前者為一般廣泛被運用於群突發調查之方法，但亦需與臨床流行病學之結合判定，後者為近幾年因技術發展逐漸成熟後，日益普及運用於臨床之突群發調查方法。



使用次世代全基因定序法，可更深入確認 VRE 菌株之親源關係性，且其親源鑑定敏感性較脈衝式電泳法高，即使是較小規模之群突發可藉由鑑定親源相關性，亦可同時評估 VRE 之相關毒力因子及抗藥基因，提供臨床治療 VRE 醫療照護相關感染之方向。惟次世代全基因定序法費用仍較昂貴，其相關之經濟效益評估仍待更多研究評估[11-13]。

醫院環境清潔為維護病人安全之重要環節，過往已有研究證實落實環境清潔能有效減少加護單位內 MRSA 及 VRE 傳播及減少醫療照護相關感染[14,15]。為確認環境清潔品質，使用 ATP 生物冷光反應檢測法將清潔成果數據化，並回饋環境清潔人員，此為本院過往研究已證實為有效提高清潔效率之方法；此次 VREfm 群突發調查也運用 ATP 生物冷光反應檢測法蒐集環境清潔稽核成效，成功改善該單位之清潔效能。但運用此方法需耗費相當成本與人力，加護單位臨床步調緊湊，而 ATP 檢驗值會受環境清潔後採檢時機影響，較難常規使用 ATP 進行環境清潔成效監測[7,16]。

VRE 為全世界重要醫療照護相關感染病菌之一，目前仍無有效符合長期經濟效能之方法預防 VRE 移生，故需積極處理 VRE 群突發事件，包括執行 VRE 主動篩檢、使用 ATP 生物冷光反應檢測法稽核環境清潔成效、持續加強醫護人員注意手部

衛生與減少不必要抗生素濫用等感管措施，以期減緩 VRE 上升之趨勢。

## 參考文獻

1. Murray BE: The life and times of the *Enterococcus*. Clin Microbiol Rev 1990;3:46-65.
2. Iwen PC, Kelly DM, Linder J, et al: Change in prevalence and antibiotic resistance of *Enterococcus* species isolated from blood cultures over an 8-year period. Antimicrob Agents Chemother 1997;41:494-5.
3. Ben RJ, Lu JJ, Young TG, et al: Clinical isolation of Vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* in Taiwan. J Formos Med Assoc 1996;95:946-9.
4. 台灣醫院感染管制與抗藥性監測管理系統 (THAS 系統) 2021 年第 1 季 監視報告。
5. 衛生福利部疾病管制署：萬古黴素抗藥性腸球菌 (Vancomycin-resistant *Enterococci*, VRE) 防治手冊 <https://www.cdc.gov.tw/File/Get/F5uuSxr5MGkUDvXNtcyG1A>
6. Homan WL, Tribe D, Poznanski S, et al: Multilocus sequence typing scheme for *Enterococcus faecium*. J Clin Microbiol 2002;40:1963-71.
7. 吳宛靜，李佳雯，王梨容等：運用生物螢光反應檢測法稽核醫院環境清潔之成果。感控雜誌 2020;30:10-20。
8. 衛生福利部疾病管制署：新版醫療照護相關感染定義 2019。
9. Perencevich EN, Fisman DN, Lipsitch M, et al: Projected benefits of active surveillance for Vancomycin-resistant *Enterococci* in intensive care units. Clin Infect Dis 2004;38:1108-15.
10. 郭泓頡，劉建衛：感染管制措施經濟效益分析。感控雜誌 2020;30:358-62。
11. Sabat AJ, Budimir A, Nashev D, et al: ESCMID Study Group of Epidemiological Markers (ESGEM). Overview of molecular typing methods for outbreak detection and epidemiological surveillance. Euro Surveill 2013;18:20380.
12. Lytsy B, Engstrand L, Gustafsson Å, et al: Time to review the gold standard for genotyping Vancomycin-resistant *Enterococci* in epidemiology: Comparing whole-genome

- sequencing with PFGE and MLST in three suspected outbreaks in Sweden during 2013-2015. *Infect Genet Evol* 2017;54:74-80.
13. Janes VA, Notermans DW, Spijkerman IJB, et al: Amplified fragment length polymorphism and whole genome sequencing: a comparison of methods in the investigation of a nosocomial outbreak with Vancomycin-resistant *Enterococci*. *Antimicrob Resist Infect Control* 2019;8:153.
  14. Han JH, Sullivan N, Leas BF, et al: Cleaning hospital room surfaces to prevent health care-associated infections: a technical brief. *Ann Intern Med* 2015;163:598-607.
  15. Goodman ER, Platt R, Bass R, et al: Impact of an environmental cleaning intervention on the presence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and Vancomycin-resistant *Enterococci* on surfaces in intensive care unit rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:593-9.
  16. Turner DE, Daugherty EK, Altier C, et al: Efficacy and limitations of an ATP-based monitoring system. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 2010;49:190-5

# A Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VREfm) Outbreak Surveillance Report in the Surgical Intensive Care Unit of a Teaching Hospital in Southern Taiwan

Wen-Chun Lai<sup>1</sup>, En-Hui Liu<sup>1</sup>, Li-Rong Wang<sup>1,2</sup>, Ling-Shan Syue<sup>1,2</sup>,  
Po-Lin Chen<sup>1,2</sup>, Nan-Yao Lee<sup>1,2</sup>, Wen-Chien Ko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Infection Control Center,

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital, College of Medicine,  
National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan

Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VREfm) is a major pathogen that causes healthcare-associated infections. A routine hospital-wide monitoring system in the surgical intensive care unit of a teaching hospital showed an increased number of VREfm isolates in August 2020 versus that in the first half of 2020. A VREfm outbreak was confirmed after the head nurse consulted the infection control department. Several infection control strategies were implemented between August and October 2020. Active VREfm surveillance of all patients, a relevant molecular epidemiological survey, reinforcement of contact precautions for all patients diagnosed or colonized with VREfm, ward surrounding and equipment sampling for VREfm culture, supervised environmental cleaning and disinfection processes, adenosine triphosphate (ATP) luminometer-based environmental cleaning process assessment, and provision of infection control education for members of staff were performed. Between August and September 2020, seven VREfm clinical isolates were cultured from seven patients: four with health care-associated infection and three with VREfm colonization. Three VREfm isolates had the same drug susceptibility and sequence typing type, indicating an epidemiological relationship among them. The ward surroundings and equipment samples tested negative for VREfm growth. However, an inadequate cleaning process was identified via an ATP-based assessment. After immediate feedback and infection control education

were provided to the staff, no further abnormalities were observed in the ATP-based assessment. Since the intervention (November 2020), no new VREfm isolates have been detected among patients admitted to the surgical intensive care and the prevalence of healthcare-associated VRE infections returned to baseline over the following months.

**Key words:** Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VREfm), outbreak, intensive care unit