

## 萬古黴素抗藥性腸球菌分離方法之比較

編輯部

萬古黴素抗藥性腸球菌(vancomycin-resistant enterococci, VRE)已成為美國和英國醫院院內感染群突發重要的病原菌之一[1-2]。美國疾病管制中心全國院內感染監測系統的調查結果顯示，VRE 在所有院內感染病原菌的比例，已從 1989 年的 0.3% 一路躍升至 1993 年的 7.9%，而在加護中心，其比例也由 0.4% 增加至 13.6%[3]。當發生群突發時，VRE 最重要的儲藏窩則是病人的胃腸道和遭受 VRE 嚴重污染的環境，特別是病人有腹瀉症狀。曾有文獻報導 VRE 可以在環境表面存活 7 天至 2 個月[4]，而 Falk 等人之調查結果就高達 38 天[5]，同時還因此造成群突發之再度復發。

一旦發生群突發，美國 Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) 則建議採檢個案病例和其同室病人的糞便及直腸拭子，以利偵測病患無感染 VRE 或移生此菌。同時此委員會也建議針對患者環境進行 VRE 篩檢，以確認環境消毒之成效。但是卻沒有建議應採用何種細菌分離方法，因此本篇作者希望能藉由該院發生的群突發事件之調查，比較何種培養基之分離方法是最佳的，即對 VRE 具高分離率。

作者服務的醫院是德州大學附設醫院，擁有 600 床之急性照護醫院。1999 年適逢該院三個加護中心爆發 VRE 感染和移生群突發。因此，即針對該院三個加護中心的住院病患和環境進行調查。此次調查係採用三種培養基分離方法，也就是將病患直腸拭子和環境採檢棉花拭子分別置入下列各種培養基；第一種是 tryptic soy broth，並添加 vancomycin (6  $\mu$ g/ml) 和 ciprofloxacin (8  $\mu$ g/ml)。第二種是 Campylobacter agar，添加 10% 羊血和五種抗生素，包括 amphotericin B, cephalothin, trimethoprim, vancomycin (10  $\mu$ g/ml) 和 polymyxin B。第三種則是 Enterococcosel agar，內含 vancomycin (8  $\mu$ g/ml)。前者係將檢體拭子直接丟入含有 tryptic soy 肉湯培養基的試管中，後兩者為固體培養基，因此只要將檢體拭子直接接種塗抹即可。惟前者需培養至 72 小時，當然培養期間若有混濁現象，則需次培養至 Enterococcosel agar 上，然後再置於 42°C 培養 48 小時候判讀並加以鑑定之。調查對象是群突發期間，自 1999 年 4 月 26 日至 6 月 29 日所有 ICU 的住院病人，而這期間環境採檢項目則包括病房門外門內、床和椅子、床旁桌子、監視器、靜脈液注入孔、氧氣筒和抽吸管、浴室門、棚架，以及房間門外的桌子和椅子等等。

調查結果，共計採檢 63 個病人 88 個直腸拭子檢體，以及 500 個環境檢體。在 88 個直腸拭子檢體中，broth culture 方法分離出 37 株 VRE，而 Campylobacter agar 和 Enterococcosel agar 方法則分別分離出 VRE 36 株和 36 株。利用 broth culture 方法所分離之 37 株 VRE 當中，其中 36 株是 Enterococcus faecium, Enterococcus faecalis 和 Enterococcus species 各一株，所有的 VRE 均帶 vanA gene。很顯然的，上述三種培養基的分離率並無明顯差異。惟在 500 個環境檢體當中，利用 broth culture 方法卻有 139 個檢體分離出 VRE，而 Campylobacter agar 和 Enterococcosel agar 方法則分別僅有 36 個和 28 個檢體分離出 VRE，所有環境檢體所分離之 VRE 皆為 Enterococcus faecium。經由統計學方法分析結果，可以發現 broth culture 方法之分離率均明顯比另兩種固體培養基之分離率來得高出許多 ( $P < 0.01$ )。在作者的調查評估當中，發現不論是選用 broth culture 或另兩種固體培養基來分離病患直腸拭子的 VRE，雖其分離率並無明顯差異。惟本實驗 VRE 之分離率已比其他研究報告結果來得高出許多，這與之前許多的文獻報告似乎不太一樣[6]。原因可能是與本實驗所用的 broth culture 培養基添加物不同，培養溫度又調高到 42°C (以前的實驗溫度為 37°C)。提高溫度主要是抑制其他直腸的菌叢，如此一來即可讓 VRE 生長良好。另外一個原因可能是本研究期

間適逢群突發事件，患者糞便中 VRE 的含量偏高所致。本研究最大的發現則是利用不同的培養基來分離環境檢體，其 VRE 分離率則有明顯差異。作者認為這個結果是可以理解的，因為環境中所帶的菌叢明顯比人體腸道菌叢來得少許多。本實驗同時也證實在 broth culture 中添加抗生素(即 vancomycin 和 ciprofloxacin)確實可以抑制其他雜菌生長，因為作者在實驗當中還發現有些環境檢體尚分離出相當純的 VRE 菌株[7]。畢竟 VRE 可以在環境中存活 7 至 2 個月之久，可以造成群突發的復發，甚至在群突發發生五週後，環境中仍然存有該菌。因此可以使用 broth culture 方法(較敏感的方法)來辨識環境中是否尚存在著 VRE，另外一方面，正可藉此瞭解環境消毒的成效如何。

基於本研究的調查結果，作者已改變群突發發生時的監測方法，病人的直腸拭子就直接接種於 Enterococcosel agar 並培養於 42°C 的恆溫箱。而環境的相關檢體則先置於 tryptic soy broth 中培養三天，惟一旦液體培養基出現混濁(有生長跡象)，則將其培養至 Enterococcosel agar 上，同樣均置於 42°C 溫箱培養。最後，作者希望能有其他醫院採用上述方法以再次確認之。

**[譯者評]**最近美國疾病管制中心全國院內感染監測系統(NNIS)的調查統計，美國加護中心 VRE 院內感染所佔的比例，已由 1989 年的 0.3% 一路要升至 1997 年的 23.2%，增加幅度達 58 倍。而在普通病房，也從 0.4% 攀升至 15.4%，增幅亦達 51 倍。這些 VRE 常造成血流感染且爆發群突發事件。反觀國內情況有關 VRE 感染的報導則不多，在臨床檢體所分離之腸球菌當中，VRE 所佔的比例為 1.2% 至 14%[8-10]。至於由 VRE 所造成的院內感染的報導幾乎沒有，原因則有待進一步瞭解。

根據個人對各醫院檢驗室作業的瞭解，大部分的醫院均無使用特殊的培養基(內含 vancomycin)來分離 VRE，一般都僅使用血液培養基(blood agar)，不但無選擇性，而且很容易被其他污染菌或腸道菌叢所掩蓋過，以致於無法觀察和鑑定。除非有些醫學中心正在進行 VRE 感染或移生的調查研究，才有可能自製培養基。本篇作者 Reisner 等人的調查研究結果正好提供國內各醫院一個很好的參考依據，未來若有醫院試圖從病患或環境檢體中分離出 VRE，則可比照此文獻所報導的各種培養基及其培養溫度。國內抗生素的濫用情形應相當嚴重，亦正如彭銘業等、班仁知等、何曼德等人之報導證實國內病人遭受 VRE 感染的情形確實不少[8-10]。希望各醫院相關單位人員能參考此篇調查所使用的各種培養基，以提高 VRE 的分離率，並給予適當的治療與隔離措施，避免此菌造成嚴重的環境污染，甚至如國外一樣，常在加護中心等單位爆發群突發。**[林金絲摘評]**

## 參考文獻

1. Rubin LG, Tucci V, Cercenado E, et al: Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in hospitalized children. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 700-5.
2. Brown AR, Amyes SG, Paton R, et al: Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci(VRE) in a renal unit. *J Hosp Infect* 1998; 40:115-24.
3. Centers for Disease Control and Prevention: Nosocomial enterococci resistant to vancomycin-United States, 1989-1993. *MMWR* 1993;42: 597-9.
4. Bonilla HF, Zervos MJ, Kauffman CA: Longterm survival of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* on a contaminated surface. *Infect*

Control Hosp Epidemiol 1996; 17:770-1.

5.Falk PS, Winnike J, Woodmansee C, et al: Outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a burn unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21: 575-82.

6.Jeven M, Vercauteren E, Descheemaeker P, et al: Comparison of direct Plating and broth enrichment culture for the detection of intestinal colonization by glycopeptide-resistant enterococci among hospitalized patients. J Clin Microbiol 1999; 37: 1436-40.

7.Reisner BS, Shaw S, Huber ME, et al: Comparison of three methods to recover vancomycinresistant Enterococci (VRE) from perianal and environmental samples collected during a hospital outbreak of VRE. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21: 775-9.

8.Peng MY, Young TG, Yang CH, et al: Enterococcal bacteremia in a medical center. Chin Med J 1994; 54: 306-11.

9.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.

10.Ho M, McDonald C, Lauderdale TL, et al: Surveillance of antibiotic resistance in Taiwan, 1998. J Microbiol Immunol Infect 1999;32: 239-49.