

院內感染群突發的調查

張智華

台北榮總醫院感染管制委員會

前言

所謂院內感染群突發 (outbreak) 係指某段時間內，某一特定感染疾病在某一族群的人身上發生率突然異常的增加，且此增加的發生率與過去比較，具統計學上意義。對於某些不尋常的病例或菌種，感染管制人員應不計其病例數的多寡，必要時仍須加強留意或追蹤調查，例如 A 群溶血性鏈球菌有 2 個病例就要追蹤調查。Wenzel 等人指出院內感染群突發發生率約 1/10000 出院病人，院內菌血症中約 8 % 病例是在院內感染群突發的情況下感染的 [1]。另外，依據美國全國院內感染監測系統統計指出：約有 5 % 院內感染病例是在院內感染群突發的情況下得到的感染，但是，統計的數據往往低估，因為有些院內感染群突發沒有被偵測出來，尤其是常見的院內感染菌種引起的群突發，例如 *Escherichia coli* 引起的尿路感染群突發，因為 *E. coli* 是造成尿路感染最常見的細菌，所以即使發生群突發也容易被忽略 [2,3]。

近年來，由於老年人口及低抗力宿主的增加、侵入性醫療措施頻繁及廣範使用抗生素等因素，使得院內感染群突發比以前增加 [4]。調查院內感染群突發的目的，在於迅速查明導致流行的主要因素，

並提出適當的感染管制措施，以控制流行的傳播蔓延及預防再度發生 [3,5,6]。

院內感染群突發的傳播方式

院內感染群突發常見的傳播方式包括共同感染源、帶菌者傳播、交互感染及空氣傳播 [4,7]。

- 一、共同感染源：為醫院內供應的食物、飲用水、藥品、溶液、消毒液及醫療裝置等，受到污染所造成，例如污染的食物可造成沙門氏桿菌感染。
- 二、帶菌者傳播：例如由金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 造成的感染，很可能是由帶菌者所引起的。
- 三、交互感染：經由工作人員將微生物由某病人身上帶至其他病人身上所造成的交互感染。
- 四、空氣傳播：可發生在某些呼吸道感染，例如：肺結核、*Aspergillus* 感染、varicella-zoster 病毒感染等。

院內感染群突發的偵測

院內感染群突可經由三種途徑發現：常規監測資料的分析、微生物檢驗室的報告及各單位醫療人員的報告。醫院須建立良好的群突發偵測系統，利用流行病學的觀點進行有系統地、持續性的調查，建立院內感染基礎曲線 (baseline)，由收集

的訊息及曲線的不正常上升，可早期發現感染群突發。微生物檢驗室發現某些細菌分離率短時間內明顯增加、新的抗藥性菌株出現及罕見菌種等情形，應及時通知感染管制工作人員。如果是不尋常或罕見的疾病或菌種，即使是極少數的病例，也要提高警覺。

院內感染群突發的初步調查

首先要訂出病例定義 (case definition)，考慮時、地、人三方面，陳述有症狀的病人何地、何時開始有症狀，定義除了依臨床症狀外，也可依檢驗室、放射線部或病理檢查結果陳述，並且可以隨時擴大範圍或局限在更特定的對象。依照病例定義收集個案後，必須先區分流行期前及流行期，確定這兩期的病例定義、院內感染監測方式及檢驗室培養、鑑定微生物的方法是否前後一致，若三者前後皆一致，且進行流行期前及流行期之統計，具有統計學上差異 ($p < 0.05$) 時，便可確定可能有群突發發生 [7-9]。

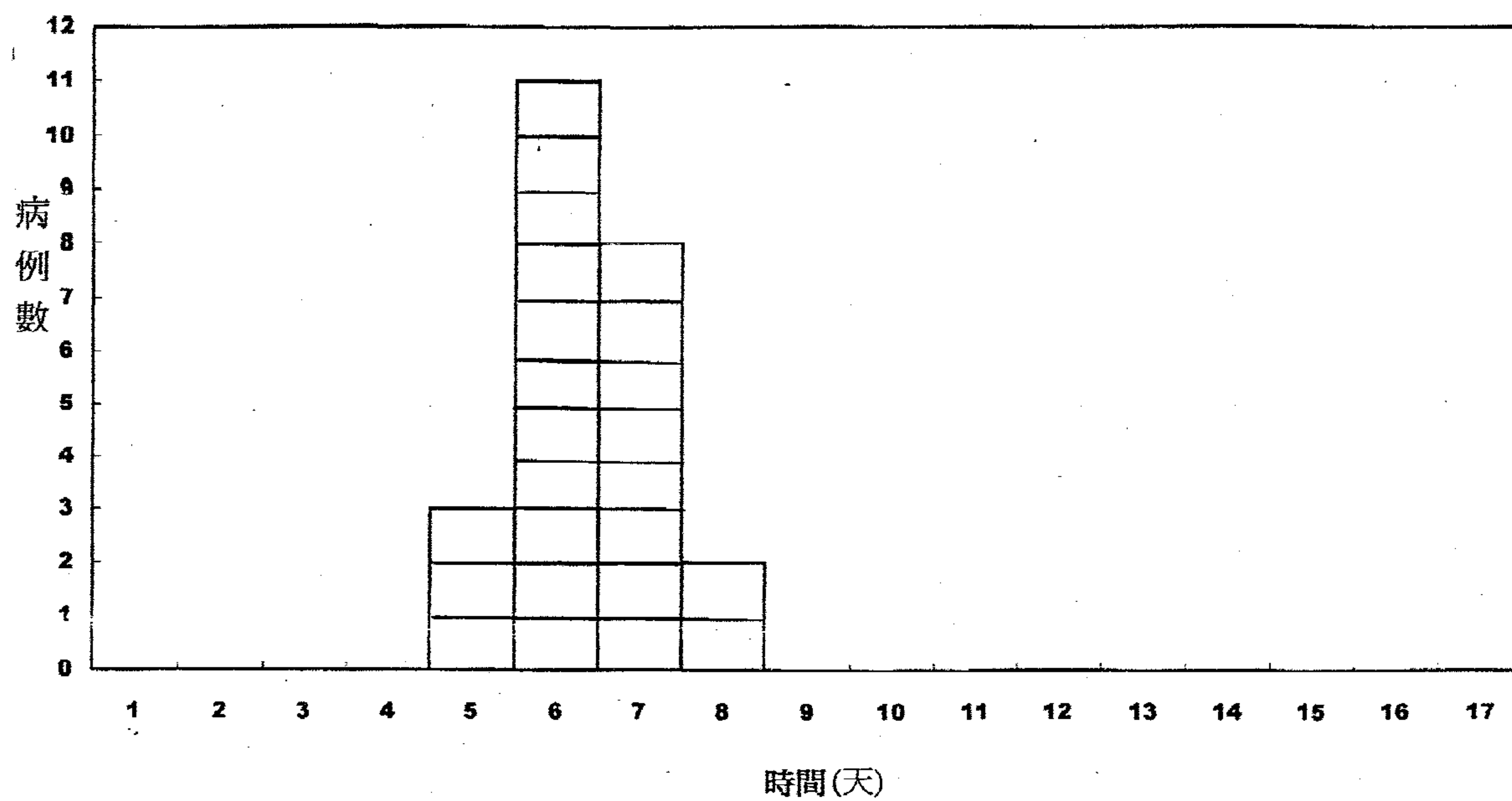
當找出病例後，感染管制工作人員應依病例發病的時間，劃出流行曲線圖 (epidemic curve) 以顯示群突發開始、高峰及終止的整個時間動態，流行曲線圖為直方圖，X 軸為發病時間，Y 軸為感染率或感染個案數。X 軸可依群突發持續時間的長短及感染的潛伏期長短，決定以小時、天、週、月或季來劃分，例如短時間的流行，發病時間常按日分組，對於潛伏期很短的感染 (如食物中毒性感染)，可依小時分組，潛伏期較長的感染 (如 B 型肝炎)，則依月或季分組。流行曲線的

形狀為判斷群突發可能的傳染途徑重要的依據，常見的流行曲線圖如下 [4-6,10]

:

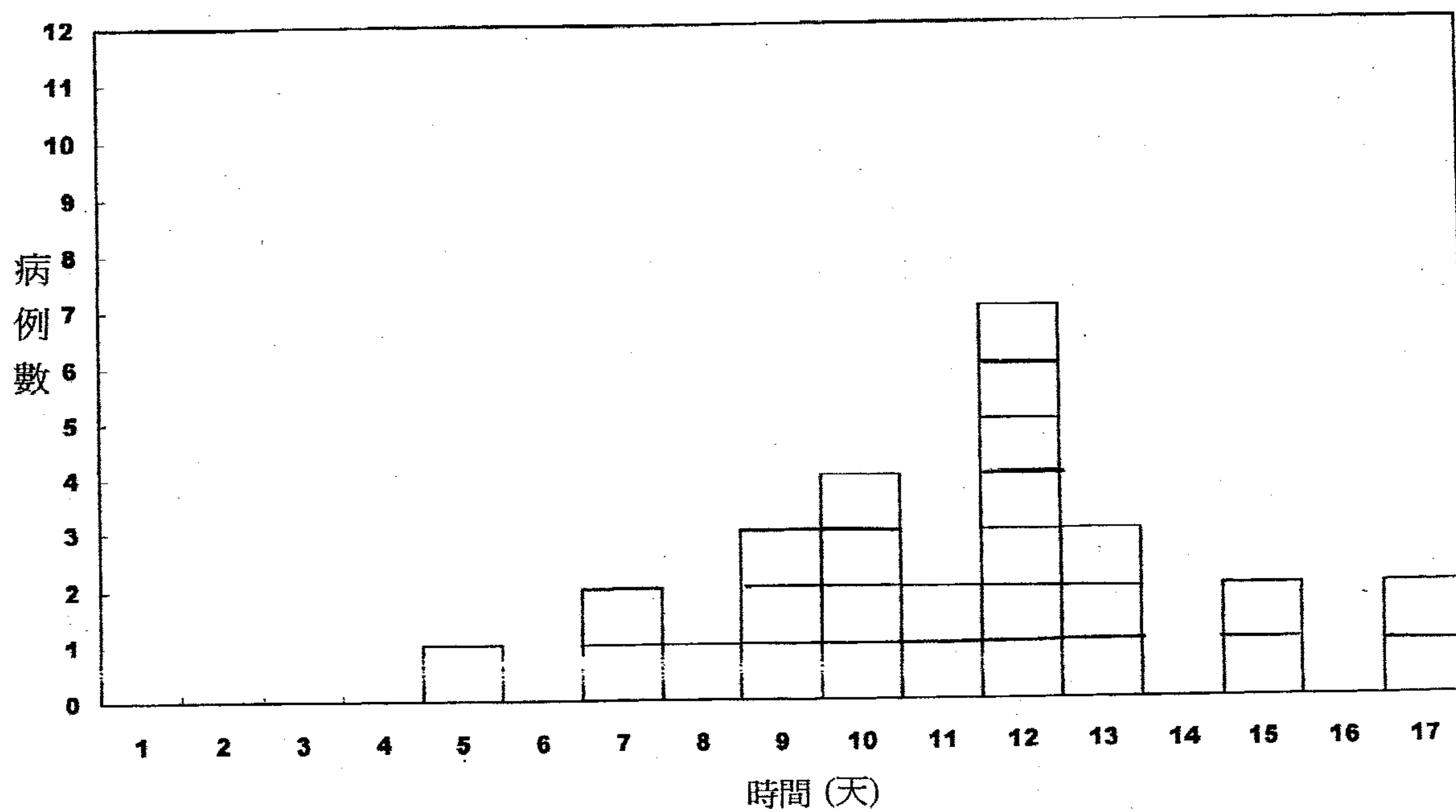
- 一、共同感染源的流行曲線圖：病例數突然增加至一高峰，然後下降，乃病例同一時間暴露於某一污染源所致，整個流行過程相當於該感染的潛伏期範圍。例如食物污染所造成的沙門氏菌感染。(如圖一)
- 二、人與人之間接觸傳播的流行曲線圖：第一個病例出現後，病例緩慢增加，高峰平坦，下降也較緩慢。例如疥瘡群突發。(如圖二)
- 三、共同感染源及接觸傳播兩者混合的流行曲線圖：其特點為圖型的第一高峰為「共同感染」所致，之後的病例則為接觸傳染導致的繼發病例，高峰不像第一次那麼高，緩慢增加與下降。例如 oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* 感染。(如圖三)
- 四、間歇傳播的流行曲線圖：可能是間歇的暴露於共同媒介物所致；也可能為一種共同感染源，但該感染的潛伏期範圍較大，長短不一；也可能是由無症狀帶菌者傳播所致。(如圖四)

群突發發生時，如果病例都發生在同一病房或單位，可以病人入院或出院日期畫圖，了解這些病人是否在同一病房或單位是否住院時間有重疊，如果有重疊，可能是接觸傳染。如果病例發生在許多病房或單位，就須了解這些病例是否曾使用相同的藥物、溶液、醫療設備 (device)、接受相同的醫療措施或曾在同一檢查室接受醫療措施。如果是手術部位感染群突發，應



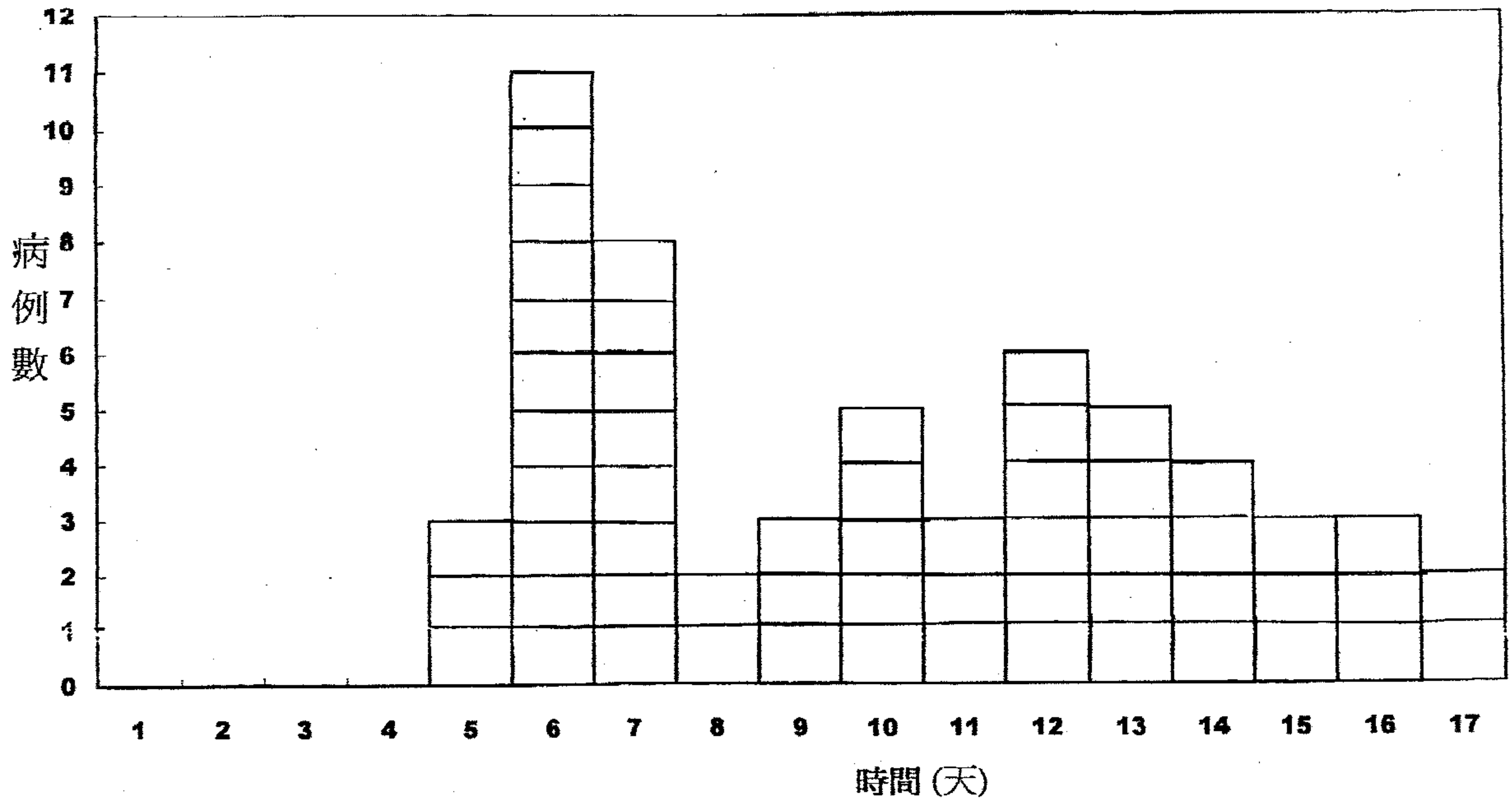
* 引自王樞群等人之著作 [5]。

圖一 同源群突發的流行曲線



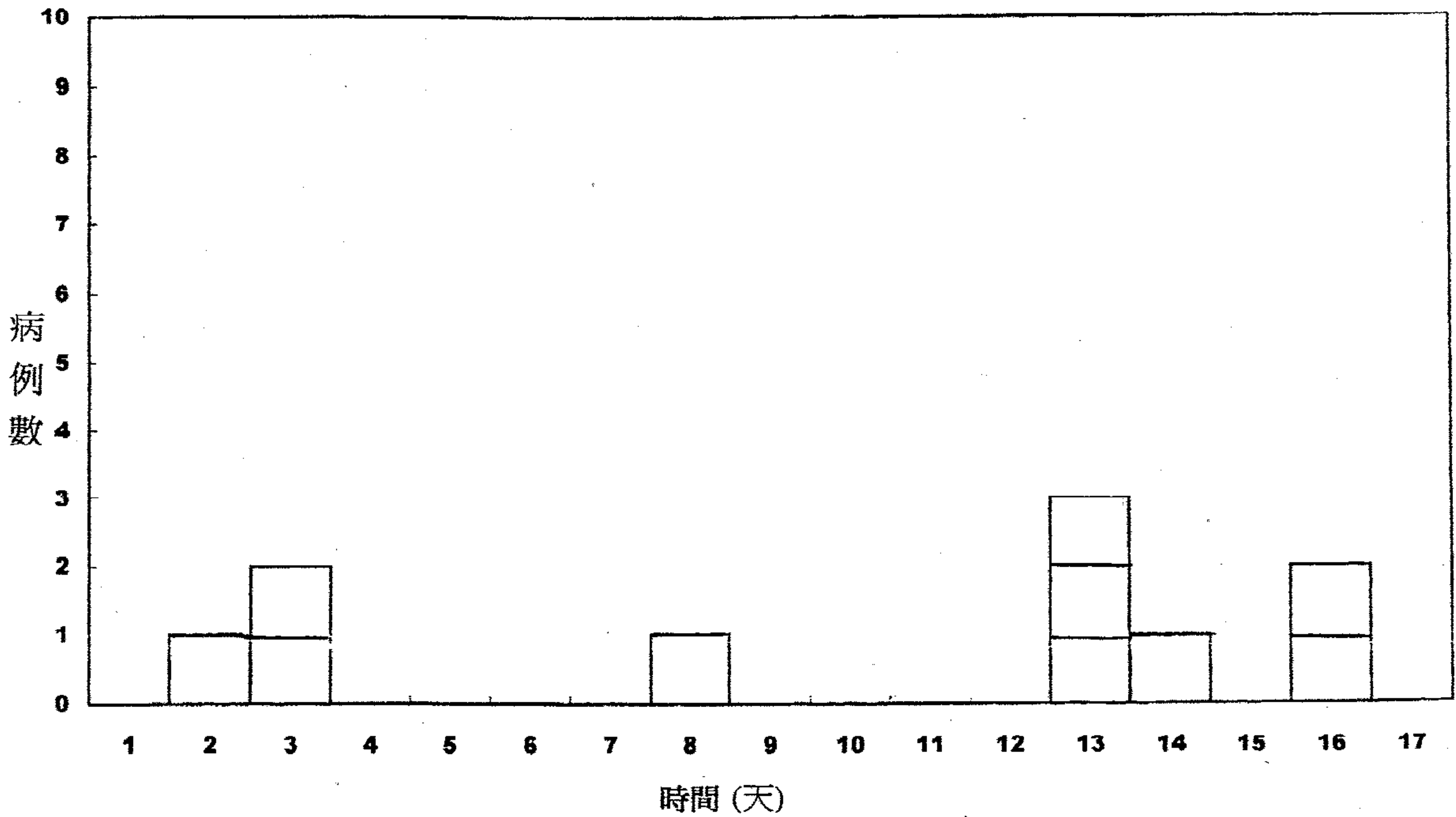
* 引自王樞群等人之著作 [5]。

圖二 接觸傳播型流行曲線



* 引自王樞群等人之著作 [5] 。

圖三 混合型流行曲線



* 引自王樞群等人之著作 [5] 。

圖四 間歇傳播型流行曲線

注意是否在同一手術室進行開刀。另外，依據不同的日期，例如：培養日期、發病日期、可能暴觸的日期來畫圖，都可提供有用的線索 [5,10]。

當畫完流行曲線圖後，接著仔細查閱病歷，將感染個案的相關資料及與此次流行有關的危險因子列成表 (line-listing)，以分析群突發可能的危險因子，包括：

- 一、基本資料：姓名、年齡、性別、病房及床號、科別、住院日期、發病日期、發病地點、感染部位、出院日期或死亡日期等，這些資料是描述群突發發生時間、地點、病患特性及分布。
- 二、臨床資料：原在性疾病 (underlying disease)、主要症狀及診斷依據。
- 三、流行病學資料：感染發生前的暴露史，例如侵入性醫療措施或檢查、手術

危險因子 (如手術房間、手術醫師或手術危險指標等)、藥物治療、輸液、輸血、可疑的食品、曾接觸過那些醫護人員與類似病例接觸情形等，並註明日期，這些資料是判斷傳染途徑及追查細菌來源的重要依據。

四、檢驗結果：檢體種類、病原體種類及抗生素敏感試驗結果。

以上資料是否要列入表中，應依群突發種類、病原體種類及調查的目的而定，無關的項目不需列入。例如將 A 群溶血性鏈球菌造成的手術部位感染群突發病人資料及相關危險因子列成表 (如表一及表二)，試圖從表中尋找蛛絲馬跡 [3]。

當流行發生時，感染管制工作人員應迅速觀察及評值相關的醫療步驟 (policy review)，詢問醫療工作人員，並確認工

表一 A 群溶血性鏈球菌手術部位感染群突發資料表(一)

個案編號	年齡	性別	病房	手術名稱	手術日期	手術房間	預防性抗生素	手術時間	傷口引流	手術後幾小時發燒 > = 華氏 101 度	傷口感染日期	細菌培養日期	細菌培養部位

引自 Consuelo BS, Jarvis WR, Martone J, et al: Outbreak Investigation. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 2: 138-45.

表二 A 群溶血性鏈球菌造成的手術部位感染群突發資料表(二)

個案編號	手術房間	手術醫師	麻醉人員	刷手護士	流動護士

引自 Consuelo BS, Jarvis WR, Martone J, et al: Outbreak Investigation. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 2: 138-45.

作人員是否遵循標準步驟。參考類似的群突發的文獻，對致病微生物做進一步的認識，包括其貯存源通常是在何處、傳播途徑為何、毒性大小、受侵犯之病患群、預後或感染管制方法等。

經由分析流行曲線圖、病例資料表，再加上文獻探討的結果及過去的經驗，可能可以推論假說 (hypothesis)，列出可能的因果關係，假設可能的菌種貯存源，感染源，傳播途徑及受侵犯的群體等，隨即實行初步的感染管制措施，如隔離措施、加強無菌技術及集中照護 (cohorting nursing care) 等，以遏阻感染繼續蔓延。

感染管制工作人員可要求細菌室保留相關的標本及菌種，並且先保留可疑的感染源或媒介物，以避免工作人員使用或丟棄感染源。例如：某病房在短時間內 (1-5 天) 由同一菌種所造成的菌血症病例異常增加，產生群集 (cluster)，就須考慮可能是污染的用品所致，必須謹慎地收集相關的藥物，重覆使用的藥瓶或溶液等，以便將來需要時進行培養。

上述的步驟雖看似耗時且冗長，但為了避免對可能不存在的問題做急亂無章及盲目的調查，這些步驟是需要的。因群突發性質的不同，每個步驟的重要性及順序也有所不同，實際上，一些步驟是同時並進的。

院內感染群突發的深入調查

感染管制人員通常利用初步調查中所推論的假設，建議醫護人員作初步的感染管制措施，某些群突發經由這些管制措施

即可控制；然而，有些群突發必須進一步進行研究調查，才能得知群突發的原因或感染源，尤其當懷疑下列情況：感染可能與醫療用品有關，罹病率及死亡率高者 (例如菌血症)，涉及醫院內多個科部或病例持續發生時，更須謹慎調查 [6]。調查通常包括分析流行病學研究 (analytical epidemiologic study)、觀察型研究 (observation study)、微生物檢驗流行病學研究 (microbiologic epidemiologic study) 及分子生物流行病學研究 (molecular epidemiologic study)，如果能結合四者，更足以有充分的證據驗證假設 [2-4]。

一、分析流行病學研究

(一) 個案對照研究 (case-control study)

為院內感染群突發調查中最常見且有效的研究方式，係以群突發之全部感染病例為個案組，選取群突發期間未感染病例為對照組，比較兩組病人的危險因子是否有顯著差異，以推論出因果關係的研究方法，優點是在短時間內可完成研究。例如院內尿路感染群突發時，要研究放置導尿管是否為尿路感染的危險因子時，我們收集個案組尿路感染病人是否曾經放置導尿管的資料，和對照組沒有尿路感染的病人是否曾經放置導尿管的資料比較，便是個案對照研究法。選擇對照組時宜注意年齡、性別或科別最好相近，條件配合 (match) 進行比較能減少干擾因子 (confounder)，但進行初步個案對照研究時，最好不要有太多條件的配合，以免失去找到相關危險因子的機會。另外也可利用多變項分析 (multiple variable

analysis)，例如邏輯迴歸分析 (logistic regression) 來控制干擾因子。當個案組之病例數太少，少於 10 個時，對照組應至少選取 2-4 倍的病人 [9,11-12]。由個案對照研究可得知兩組暴露史的比值，統計勝算比 (odds ratio)，即某個危險因子與感染之間相關的程度 [3]。

(二) 世代研究 (cohort study)

將病人分為暴露組及非暴露組，追蹤一段時間後，比較有無暴露危險因子之疾病發生率，可統計有危險因子之疾病發生率及無危險因子之疾病發生率之比值，即所謂的相關危險度 (relative risk)。此研究因所花時間較長，院內感染群突發的調查中較少使用。

(三) 資料分析

進行資料分析時，除了要計算其相關危險度或勝算比，來描述相關性的大小外，還需要檢定所觀察的相關性，是否為「碰巧」遇到的。也就是我們要利用統計方法來檢定兩組類別資料間之相關性，計算 p 值的大小，常用的檢定方法為卡方檢定，例如院內尿路感染群突發時，要研究放置導尿管是否為尿路感染的危險因子，可以卡方檢定來探討到底我們手上這份資料，由機率產生的機會有多大。但若有某格的期望值小於或等於 5 時，建議採用 Fisher's exact test 較為適合。當兩組資料為數值變項時，則比較兩組之平均值或中位數是否有統計學上差異，若資料為常態分配，則進行 t-test，若為非常態分配，則進行無母數統計分析。

有些小型的群突發，可能造成群突發的危險因子不一定可達統計學上差異 (p

< 0.01 或 $p < 0.05$)，因此不要僅依據 p 值決定相關的危險因子，可配合勝算比及相關危險度探討與群突發有關的危險因子 [3]。

二、觀察型研究 (observation study)

有時候，群突發與工作人員未確實遵循感染管制措施有關，所以感染管制工作人員應觀察醫護人員操作可能與群突發有關的醫療措施，或是較複雜的醫療措施。觀察不同的醫護人員操作同一項醫療措施是否一致，或是同一項醫療措施在不同班別，醫護人員操作程序是否相同等，以尋找蛛絲馬跡。感染管制工作人員最好查閱感染管制措施，與主管溝通，並調查群突發期間及群突發前、後醫療步驟有何改變。觀察型研究可以協助感染管制人員，確認「分析流行病學調查研究」的結果。例如當分析流行病學調查研究的結果顯示某一危險因子與流行有相關時，觀察型研究可以進一步了解感染源如何傳播。

三、微生物檢驗流行病學調查

有些院內感染群突發只要依據流行曲線圖、查閱病歷 (chart review) 及危險因子表 (line-listing) 等資料，提出假設，就可大致推測可疑的感染源，感染管制人員只要將可疑的感染源送微生物培養，如果培養結果證實原來的假設，感染管制人員不須進行分析流行病學研究，例如個案對照研究。但有些群突發只依據流行曲線圖、查閱病歷及危險因子表等資料，無法找出可疑的感染源，如果盲目地採檢，不但浪費時間及人力，且增加花費，也可能判斷錯誤的感染源，因此，就必須進行分析流行病學研究，尋找可能的

危險因子，再依據研究結果進行微生物檢驗。

例如 Chaudhuri 及 Booth 調查由 *Serratia marcescens* 引起之肺部感染群突發，共有 10 個病例，這些病例均為慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease)，且接受噴霧治療，調查者假設噴霧器是感染源，因此進行噴霧器的培養，結果發現噴霧器培養出 *S. marcescens*，為了探討傳染途徑，他們觀察護理人員調配噴霧治療藥物時，共同使用一瓶稀釋液，從這瓶稀釋液也發現 *S. marcescens*，因此，可推論 *S. marcescens* 是因使用污染的稀釋液調配噴霧治療藥物，經由噴霧器傳播給病人 [13]。

當依據流行病學資料調查結果，從可疑的感染源所採取的檢體培養結果為陰性時，感染管制人員也不要輕易放棄原來的假設。例如：即使藥物污染，也不是每瓶藥物均受污染，當所採檢體碰巧是未受污染的，並不代表其餘藥物均未受污染。因此，感染管制工作人員不能光憑微生物培養為陰性，就否定經由設計完整的流行病學研究所發現的感染源 [3]。作者的醫院曾經發生因藥物製造過程污染造成的院內感染群突發，當時所採檢的藥物也不是每瓶微生物培養均呈陽性。但分析流行病學研究的結果，污染的藥物確實為群突發的危險因子。

一般的細菌鑑定法，我們可以知道造成病人感染的細菌是屬於同一菌種 (species)，但無法知道是否為同一株，必須利用細菌分型的方法做進一步鑑定，

細菌分型可運用在院內感染群突發的偵測，確認從不同病人或環境中分離出的細菌，是否為同一株並追蹤感染源。

傳統細菌分型法包括抗藥性分型法 (resistotyping)、血清分型法 (serotyping)、噬菌體分型法 (phage typing)、殺菌素分型法 (biocin typing)、生化反應分型法 (biotyping)，這些分型法受外在環境與細菌培養的條件影響，有時並不太穩定。例如感染管制人員在平日調查中，經常使用抗藥性分型法，來作為區分細菌來源的工具，但其缺點是細菌抗藥性不穩定，會隨環境而改變，且抗生素敏感試驗的操作方法與人為判讀的誤差，也會影響細菌抗藥性分型的結果 [14-15]。

四、分子流行病學調查

因為傳統的細菌分型法有其缺點，近年來開始普遍利用分子生物學的方法作細菌分型，目前較常用的二種方法為脈衝電場電泳法 (pulsed-field gel electrophoresis, PFGE) 及聚合酶連鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR)，脈衝電場電泳法是利用特殊的限制酶把染色體切割成少於 30 條的大片段，再利用脈衝電場把大分子量的 DNA 片段區分出來。聚合酶連鎖反應是一種使用 DNA 聚合酶在試管內將特定的 DNA 片段進行增殖的方法。分子生物學的方法可以對細菌的不同菌株作比較精確的分型，使我們對細菌的流行病學及其在院內感染所扮演的角色，有更進一步了解。

細菌分型法雖然可確認是否為同一菌株，但卻有其限制，它仍無法確認院內感染的因果關係，例如當我們從一位醫護人

員身上分離出與群突發相同的流行菌株時，必須利用分析流行病學的知識來判斷其中的意義，不能光以細菌分型的結果判定該醫護人員就是此次群突發的罪魁禍首，他也有可能是受害者，因照顧帶有流行菌株的病患而身上帶有此菌 [4,16]。

調查後採取的措施及報告

當調查有結果時，感染管制工作人員須立即修改群突發剛發生時所訂定的感染管制措施，針對感染源及感染途徑訂定進一步的感染管制措施，並督導工作人員確實且持續地執行。之後，繼續進行感染管制監測，評值群突發是否已控制下來，並以感染率之降低來顯示感染管制成效。

最後需將整個事件寫成書面報告，呈報給上級單位及其他有關的單位，同時應於感染管制委員會會議上提出報告及建議並加以檢討。必要時須修訂醫院感染管制手冊的感染管制措施，或改善醫療用品、設備，以防以後再發生同樣或類似的問題。

結語

院內感染群突發的發生，雖然會引起病人、工作人員及社會大眾的恐慌，但若能進行完整的調查，找出感染源及感染途徑，相對的也賦予教育的正面意義。

參考文獻

1. Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, et al: Hospital-acquired infections in intensive care unit patients: an overview with emphasis on epidemics. *Infect Control* 1983; 4: 371-5.
2. Zaza S, Jarvis WR: Investigation of Outbreaks. In: Mayhall CG ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. Baltimore: Williams & Wilkins. 1996: 105-11.
3. Consuelo BS, Jarvis WR, Martone J et al: Outbreak Investigation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 2: 138-45.
4. Wendt C, Herwalat LA: Epidemics Identification and Management: In: Wenzel RP, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. 3rd. ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1997: 175-213.
5. 王樞群，張邦變，鄭友等：醫院感染學。第一版。重慶：科學技術文獻出版社。1990: 2950。
6. Checko PJ: Outbreak investigation. In: Olmsted RN, Barrett T, Freidman C, et al: *APIC Infection Control and applied Epidemiology: principles and practice*. 1st. ed. Louis: Mosby Co.. 1996: 4-1-10.
7. 張上淳：院內感染群突發之調查。感控通訊 1996; 3: 61-6。
8. Dixon RE: Investigation of Endemic and Epidemic Nosocomial Infections. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*. 2nd. ed. Boston: Little, Brown and Co.. 1986: 73-93.
9. 呂學重：感染管制（上册）。臺北：藝軒圖書出版社。1991: 105-9。
10. Jarvis WR: Investigating Endemic and Epidemic Nosocomial Infection. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital Infections*. 4th. ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1998: 85-102.
11. Wenzel RP: Epidemics--Identification and Management: In: Wenzel RP, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. 1st. ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1987: 94-108.
12. 藍志堅，邱蘭芳，張智華等：院內感染管制原理與實務。第一版。臺北：合記出版社。1994: 145-9。
13. Chaudhuri AK, Booth CF: Outbreak of chest infections with *Serratia marcescens*. *J Hosp Infect* 1992; 22: 169-70.
14. 廖旭方：傳統細菌分型法。感控雜誌 1996; 6: 266-70。
15. 黃愛惠：醫院中環境微生物監測的檢驗方法介紹。感控雜誌 1998; 8: 618-23。
16. 廖旭方：利用分子生物學方法作細菌分型（Ⅱ）。感控雜誌 1996; 7: 119-23。