

某醫學中心萬古黴素抗藥性腸球菌之醫療照護相關感染趨勢及危險因子分析

許松等¹ 詹明錦¹ 葉國明^{1,2} 朱基銘³ 張靜美¹ 邱玉惠¹ 張峰義²

三軍總醫院 ¹感染管制室 ²內科部感染科

³國防醫學院 公共衛生研究所

過去二十年醫療照護相關萬古黴素抗藥性腸球菌 (vancomycin-resistant *Enterococci*, VRE) 感染在世界各國有逐年上升趨勢，依據衛生福利部疾病管制署資料顯示，VRE 醫療照護相關感染在台灣也逐年增加。本研究藉由台灣北部某醫學中心，病人於 2009 年 1 月至 2013 年 12 月間住院，因醫療照護相關感染且菌株為腸球菌者病人納入研究對象，依其感染時所住之病房屬性區分為一般病房或加護中心，性別、年齡、潛在疾病以及感染前 48 小時內是否有使用侵入性導管裝置等變項，進行單變項、多變項羅吉斯迴歸分析，探討各變項間 VRE 感染之危險因子。研究結果顯示：2009 至 2013 年間，VRE 感染有逐漸上升趨勢；控制其他變項因子後，VRE 感染危險因子有肝硬化 ($P < 0.01$)、全靜脈營養輸液 ($P = 0.03$) 或鼻胃管置放 ($P < 0.01$)。因此臨床照護遇有肝硬化、鼻胃管置放或使用全靜脈營養輸液之病人，應減少非必要之侵入性管路使用、確實環境清消及執行手部衛生。(感控雜誌 2017;27:151-158)

關鍵詞：萬古黴素抗藥性腸球菌、肝硬化、鼻胃管、全靜脈營養輸液

前言

腸球菌 (*Enterococci*) 是人類及動物腸道中正常菌種，屬兼性厭氧革蘭氏陽性球菌，其毒性相較於鏈球菌及金黃色葡萄球菌低[1-3]。近年來

因免疫不全之重症病人增加、侵入性導管裝置及抗生素使用增加，使得腸球菌成為醫療照護相關感染之常見致病菌種。其中造成人類感染主要以 *Enterococcus faecium* 及 *Enterococcus faecalis* 較為常見。然而常用來治療

民國 105 年 4 月 25 日受理
民國 105 年 5 月 5 日修正
民國 106 年 6 月 26 日接受刊載

通訊作者：張峰義
通訊地址：台北市內湖區成功路二段325號
連絡電話：(02) 87923311轉12548

DOI: 10.6526/ICJ.2017.401

中華民國 106 年 8 月第二十七卷四期

腸球菌感染之 glycopeptides 類抗生素，也因腸球菌對此類藥物產生抗藥性，而在用藥治療方面產生挑戰。最近研究顯示，腸球菌對萬古黴素 (vancomycin) 抗藥性 (vancomycin-resistant *Enterococci*, VRE) 有逐漸上升趨勢[3]。在美國自 1989 到 1999 年，十年間 VRE 盛行率由 0.3% 上升至 25% 以上[4]。自 2003 年起 VRE 已在美國成為醫療照護相關感染重要致病菌株之一[5]。VRE 通常藉由醫療照護人員受污染的手於病人間傳遞，使病人罹病率及死亡率增加，也增加醫療照護成本[6]。台灣近年來，VRE 有逐年上升情形，醫學中心加護病房醫療照護相關感染 VRE 的比例由 2005 年的 4.8% 增加至 2014 年 31.2%，區域醫院則由 3.9% 增加至 28.7% [7]，顯示若未加以適當監測及控制，易造成醫院病房單位群突發事件。有鑑於 VRE 菌株造成醫療照護相關感染逐年增高情形，本研究以北部某醫學中心醫療照護相關腸球菌及對萬古黴素抗藥性之腸球菌感染病人為對象，藉由其感染趨勢及相關危險因子之分析及探討，作為相關感染管制措施參考。

材料與方法

一、研究對象

本研究在台灣北部某 1,800 床醫學中心進行，研究收集 2009 年 1 月至 2013 年 12 月於住院期間因醫療照

護相關感染且檢體培養為腸球菌之所有病人相關資料。

二、研究方法

本篇研究採回溯性研究，探討 2009 年 1 月 1 日起至 2013 年 12 月 31 日止，病人在住院治療期間，醫師依評估病況並開立相關檢驗，由實驗室培養出對萬古黴素有感受性之腸球菌 (vancomycin-susceptible *Enterococci*, VSE) 及對萬古黴素產生抗藥性之腸球菌 (vancomycin-resistant *Enterococci*, VRE)，再由該院感染管制師依據衛生福利部疾病管制署公告之醫療照護相關感染監測定義 (譯自美國 CDC 2008 年版) 為標準，符合定義標準者為收案對象。

所有符合收案之病人依據其當時住院病房屬性區分一般病房與加護中心，分析性別、年齡 (以 65 歲為切點)、潛在疾病，如：心血管疾病、慢性阻塞肺病、糖尿病、惡性腫瘤、肝硬化及長期臥床；感染前 48 小時內是否有使用侵入性導管裝置，如：周邊靜脈導管、中心靜脈導管、動脈導管、氣管內管、氣切、呼吸器使用、導尿管置放、全靜脈營養輸液、鼻胃管置放、血液透析導管置放等變項進行資料收集。後續分析歷年腸球菌在該院一般病房與加護中心醫療照護相關感染情形及歷年 VRE 感染之趨勢，並以感染之 VRE 或 VSE 做依變項，進行相關危險因子分析。

三、統計分析

本研究所收集資料以 Excel 2007 進行彙整歸類及描述性統計。再藉由 SPSS 20 版統計套軟體進行統計分析。本研究變項皆屬於類別變項，依序以單變項及多變項羅吉斯迴歸進行統計學分析。

結 果

該院於 2009~2013 年期間，共 293,673 出院人次及 2,018,921 住院人日。病人住院治療期間，因腸球菌造成醫療照護相關感染者共有 666 人次，其中萬古黴素抗藥性腸球菌感染有 164 人次，佔全部腸球菌醫療照護感染 24.6%；五年期間，全院住院病

人腸球菌感染密度為 0.33‰。在病房類別上，腸球菌感染密度以加護中心較一般病房高，其感染密度分別為 1.18‰、0.25‰。細分加護中心以內科加護中心感染率及感染密度最高，分別為 2.03%、1.71% (表一)。其次為感染科加護中心、燒傷加護中心、外科加護中心、急診加護中心、心臟加護中心、心臟外科加護中心，前述加護中心在 *Enterococci* 感染密度均在 1‰ 以上，感染密度比一般病房 0.25‰ 高，研究期間在加護中心有較高感染比例。

另外針對 2009~2013 年間，進行全院 *Enterococci* 及 VRE 感染菌株佔全院整年度感染總菌株數比例分析，5 年間 *Enterococci* 之感染菌

表一 2009~2013 年各病房 *Enterococci* 醫療照護相關感染率及感染密度一覽表

單位	感染人次	出院人次	感染率 (%)	住院人日數	感染密度 (‰)
一般病房	461	268,013	0.17%	1,844,634	0.25
加護中心	205	25,660	0.80%	174,287	1.18
內科加護中心	48	2,361	2.03%	28,061	1.71
感染科加護中心	19	942	2.02%	12,112	1.57
燒傷加護中心	12	1,778	0.67%	8,253	1.45
外科加護中心	31	4,545	0.68%	22,756	1.36
急診加護中心	18	2,011	0.90%	14,105	1.28
心臟加護中心	37	4,299	0.86%	29,457	1.26
心臟外科加護中心	16	2,571	0.62%	15,128	1.06
神經內科加護中心	1	194	0.52%	1,153	0.87
神經加護中心	17	3,480	0.49%	21,460	0.79
小兒加護中心	4	808	0.50%	6,214	0.64
新生兒加護中心	1	347	0.29%	3,633	0.28
嬰兒中重度中心	1	2,203	0.05%	11,352	0.09
綜合加護中心*	0	121	0.00%	603	0

* 綜合加護中心於 2012 年 1 月設立，依臨床業務開啟使用，因此僅有 5 個月資料

株數佔年度總感染菌株比例維持在 10~11%；VRE 在 2009~2011 年間，佔年度總感染菌株比例約 1.5~2.2% 間，而 2012 年起驟升至 4.3%，2013 年雖下降至 3.1%，但仍高於 2009~2011 年 (圖一)。

在單變項羅吉斯迴歸分析各項危險因子中，除在性別、心血管疾病、慢性阻塞性肺病及周邊靜脈導管四項外，其餘危險因子在感染 VRE 或 VSE 均達統計學上顯著差異。將前述具有統計學上顯著差異之變項再進行多變項羅吉斯分析，結果在肝硬化、全靜脈營養輸液使用及鼻胃管置放三項危險因子中，具顯著差異。罹患肝硬化病人感染 VRE 是無肝硬化病人之 2.98 倍；有置放鼻胃管病人感染 VRE 是無置放者 1.75 倍；全靜

脈營養液病人感染 VRE 是無使用病人之 2.53 倍 (表二)。

討 論

VRE 常在各醫療院所、醫學中心病房單位造成醫療照護相關感染或群突發感染事件，而發生感染病房以加護中心居多。本研究以台灣北部某醫學中心進行醫療照護相關感染調查，分析萬古黴素抗藥性腸球菌歷年醫療照護相關感染之趨勢及其危險因子。2009~2013 年期間，全部 *Enterococci* 感染菌株所佔年度感染菌株比例並未有太大差異，然抗藥性感染菌株 VRE 部分卻在 2012 年佔腸球菌感染菌株之比例有大幅上升，顯示 VSE 部分相對下降 (圖一)，VRE 逐

2009-2013年各年度腸球菌及萬古黴素抗藥性腸球菌佔當年總感染菌株數比例



圖一 2009~2013 年各年度腸球菌及萬古黴素抗藥性腸球菌占當年醫療照護相關感染總菌株數比例

表二 萬古黴素抗藥性 (VRE) 及具感受性腸球菌 (VSE) 之醫療照護相關感染之羅吉斯迴歸分析

變項	VRE		VSE		單變項		多變項	
	n = 164 (%)	n = 502 (%)	OR	p 值	OR (95% CI)	p 值		
單位 加護中心	72 (43.9)	133 (26.5)	2.17	<0.01	1.48 (0.76~2.87)	0.253		
性別 男	87 (53.0)	252 (50.2)	1.12	0.53	-	-		
年齡 ≥ 65 歲	122 (74.4)	325 (64.7)	1.58	0.02	1.52 (0.98~2.36)	0.061		
潛在性疾病								
心血管疾病	32 (19.5)	108 (21.5)	0.88	0.59	-	-		
慢性阻塞性肺病	11 (6.7)	34 (6.8)	0.99	0.98	-	-		
糖尿病	71 (43.3)	155 (30.9)	1.71	<0.01	1.37 (0.92~2.04)	0.125		
惡性腫瘤	37 (22.6)	156 (31.1)	0.65	0.04	0.96 (0.61~1.51)	0.855		
肝硬化	13 (7.9)	19 (3.8)	2.19	0.04	2.98 (1.34~6.66)	<0.01*		
長期臥床	58 (35.4)	107 (21.3)	2.02	<0.01	1.33 (0.83~2.12)	0.234		
侵入性導管裝置								
周邊靜脈導管	108 (65.9)	332 (66.1)	0.99	0.95	-	-		
中心靜脈導管	55 (33.5)	127 (25.3)	1.49	0.04	0.72 (0.43~1.18)	0.194		
動脈導管	58 (35.4)	108 (21.5)	2.00	<0.01	0.98 (0.51~1.89)	0.949		
氣管內管	42 (25.6)	91 (18.1)	1.56	0.04	1.38 (0.60~3.19)	0.447		
氣切	64 (39.0)	117 (23.3)	2.11	<0.01	1.79 (0.87~3.67)	0.113		
呼吸器使用	91 (55.5)	176 (35.1)	2.31	<0.01	1.06 (0.53~2.13)	0.87		
導尿管置放	119 (72.6)	322 (64.1)	1.48	0.049	1.11 (0.72~1.70)	0.633		
全靜脈營養輸液	14 (8.5)	16 (3.2)	2.84	0.01	2.53 (1.09~5.88)	0.03*		
鼻胃管置放	91 (55.5)	175 (34.9)	2.33	<0.01	1.75 (1.18~2.60)	<0.01*		
血液透析導管置放	31 (18.9)	48 (9.6)	2.21	<0.01	1.45 (0.83~2.55)	0.194		

註：單位以一般病房或加護中心區分；年齡以 ≥ 65 歲或 < 65 歲區分

*p 值 < 0.05

年成長趨勢與台灣 CDC 公告之 VRE 感染成長趨勢相同[7]。在南台灣曾有文獻指出：於研究期間腸球菌造成血流感染比例並無太大差異，但在 VRE 造成血流感染比例卻於 2008 年有突然上升趨勢，甚至於 2010 年腸球菌菌血症比例下降，VRE 菌血症依然持續升高[8]，可以推估 VRE 感染已在台灣醫療院所逐年漸增加之趨勢。研究分析 VRE 及 VSE 感染

病人，在住院病房型態並無顯著差異。曾有文獻研究結果指出加護中心 VRE 血流感染是一般病房的3倍[9]。病人常因多重器官衰竭或潛在疾病因素而住加護中心治療，以及住在加護中心時間長短與 VRE 感染有關[5,10]。因本研究可能因未細分感染部位及收案對象不同，故病房型態分析結果與文獻有所不同。

研究中也發現感染 VRE 或 VSE

病人並未因性別或年齡不同而有所差異，此與一些文獻相似[8,9]。感染病人潛在疾病部分，一些針對 VRE 研究文獻提出有肝硬化病人得到 VRE 死亡是無肝硬化病人的 12.4 倍[8]。另外在某醫學中心外科加護單位研究顯示，其 VRE 感染與肝硬化有關[5]，顯示肝硬化是 VRE 感染且增加死亡率之共同危險因子。本研究在控制其他變項後，最後發現有肝硬化病人比無肝硬化病人，有較高 VRE 感染風險，此與大多研究結相似。

病人常因灌食管路置放，增加 VRE 菌株移生風險[11]；而病人使用全靜脈營養輸液，也會增加 VRE 感染風險[12,13]。本研究在全靜脈營養輸液、鼻胃管置放變項上，在多變項羅吉斯迴歸分析中，統計學上均有顯著差異。全靜脈營養輸液或鼻胃管置放，有使用者而感染 VRE 均是未使用者的 1.7 倍以上。在感染風險因子部份，與研究文獻相同。環境因素可能為侵入性裝置導致感染的原因之一，當病室曾有 VRE 移生病人入住過，下一床入住病人有較高 VRE 感染風險[14]，加上 VRE 可以在環境中存活近兩個月時間，容易經由人員雙手接觸移生病人或周遭被汙染之環境物品而造成院內傳播[15,16]；手部衛生的落實也與降低 VRE 感染有關，尤其是為協助病人用餐及給藥前[17]，所以環境清潔及手部衛生是重要介入措施。

研究限制

腸球菌抗藥性問題日趨嚴重，相關文獻指出，抗生素的使用是造成腸球菌抗藥性原因之一，然而本研究因院感電子系統無收集相關用藥紀錄，未將病人感染前所使用之抗生素納入探討，故未進一步探討用藥與感染 VRE 及 VSE 上之差異。其次，本研究收案對象因過去資料未建置入住感染單位時間等連續變項資料，故僅就類別變項做分析，且大部分文獻針對 VRE 菌血症做研究分析，而本研究以所有符合醫療照護相關感染且為 VRE 或 VSE 感染為研究對象，所以樣本與其他研究方式略有差異，但是仍有部份相同危險因子可佐證與 VRE 感染有關聯性。

另外，由於本篇採回溯性研究，因未將菌種保留進行基因分型確認，故無法排除 VRE 菌株群聚可能性，此為本篇研究不足之處。

結 論

在台灣醫療院所，造成醫療照護相關感染的 VRE 比例有逐漸增加趨勢，本研究是針對 2009~2013 年例行性醫療照護相關感染監測，期間腸球菌感染並無顯著上升，但 VRE 感染比例卻是逐年上升，顯示降低 VRE 傳播是刻不容緩之任務。本研究發現有罹患肝硬化病人、使用全靜脈營養輸液及鼻胃管置放者，比未有肝硬化

或未使用相關侵入性導管裝置者，有較高 VRE 感染風險。本研究呼應適當之感染管制措施，包括減少非必要之侵入性管路使用、確實環境清消及執行手部衛生，尤其是照護肝硬化、使用鼻胃管及靜脈營養輸液之病人，以減少 VRE 感染逐年上升之問題。

參考文獻

1. Aamodt H, Mohn SC, Maselle S, et al: Genetic relatedness and risk factor analysis of ampicillin-resistant and high-level gentamicin-resistant *Enterococci* causing bloodstream infections in Tanzanian children. BMC infect diseases 2015;15:1-9.
2. Barber KE, King ST, Stover KR, et al: Therapeutic options for vancomycin-resistant enterococcal bacteremia. Expert Rev Anti Infect Ther 2015;13:363-77.
3. 王振泰，楊采菱：台灣腸球菌臨床流行病學之演變與現況。感控雜誌 2014;24:256-63。
4. Kurup A, Chlebicki M, Ling M, et al: Control of a hospital-wide vancomycin-resistant *Enterococci* outbreak. Am J Infect Control 2008;36:206-11.
5. Pan SC, Wang JT, Chen YC, et al: Incidence of and risk factors for infection or colonization of vancomycin-resistant *Enterococci* in patients in the intensive care unit. Plos One 2012;7:e47297.
6. Alfa MJ, Lo E, Olson, N, et al: Use of a daily disinfectant cleaner instead of a daily cleaner reduced hospital-acquired infection rates. Am J Infect Control 2015;43:141-6.
7. 疾病管制署：台灣院內感染監視資訊系統 2014 年第 4 季監視報告。摘自 <http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=4D41D91FFD50D559&tid=2C9C50576F94A3E9>.
8. Chou CH, Lee NY, Lee HC, et al: Emergence of vancomycin-resistant *Enterococcus* bloodstream infections in southern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2012;45:221-7.
9. Silva NS, Muniz VD, Estofolete CF, et al: Identification of temporal clusters and risk factors of bacteremia by nosocomial vancomycin-resistant *Enterococci*. Am J Infect Control 2014;42:389-92.
10. Shorman M, Al-Tawfiq JA: Risk factors associated with vancomycin-resistant *Enterococcus* in intensive care unit settings in Saudi Arabia. Interdiscip Perspect Infect Dis 2013;2013:1-4.
11. Nolan SM, Gerber JS, Zaoutis T, et al: Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus* colonization among pediatric oncology patients. Infection Control Hosp Epidemiol 2009;30:338-45.
12. Pogue JM, Paterson DL, Pasculle AW, et al : Determination of risk factors associated with isolation of linezolid-resistant strains of vancomycin-resistant *Enterococcus*. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28:1382-8.
13. Bryant S, Wilbeck J: Vancomycin-resistant *Enterococcus* in critical care areas. Crit Care Nurs Clin North Am 2007;19:69-75.
14. Drees M, Snyderman DR, Schmid CH, et al: Prior environmental contamination increases the risk of acquisition of vancomycin-resistant *Enterococci*. Clin Infect Dis 2008;46:678-85.
15. 丘憶芳：環境採檢在於預防院內 VRE 傳播的實用性。感控雜誌 2013;23:102-4。
16. Hayden MK, Blom DW, Lyle EA, et al: Risk of Hand or Glove Contamination After Contact With Patients Colonized With Vancomycin-Resistant *Enterococcus* or the Colonized Patients' Environment. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:149-54.
17. Cheng VC, Tai JM, Chau PH, et al: Successful control of emerging vancomycin-resistant *Enterococci* by territory-wide implementation of directly observed hand hygiene in patients in Hong Kong. Am J Infect Control 2016;44:168-71.

Trends and Risk Factors for Healthcare-Associated Infections by Vancomycin-Resistant *Enterococci* in a Medical Center in Northern Taiwan

Sung-Teng Hsu¹, Ming-Chin Chan¹, Kuo-Ming Yeh^{1,2}, Chi-Ming Chu³,
Ching-Mei Chang¹, Yu-Hui Chiu¹, Feng-Yee Chang²

¹Infection Control Office,

²Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan

³Institute of Public Health, National Defense Medical College, Taipei, Taiwan

A worldwide increase in the incidence of healthcare-associated infections (HAIs) caused by vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE) has been noted over the last two decades. In addition, the number of HAIs caused by VRE has also risen in Taiwan in the past decade. This study was conducted from January 2009 to December 2013 at a medical center in northern Taiwan. Patients with HAI episodes caused by *Enterococci* were identified, and their clinical and laboratory data were retrieved from medical records. The variables investigated included ward type, age, sex, underlying disease, and use of an invasive catheter device less than 48 h prior to infection. Statistical analyses, including, univariate and multivariate logistic regression were performed to assess the risk factors contributing to VRE infections. The results showed that VRE infections have increased from 2009 to 2013. Factors associated with VRE infections after controlling for other variables were liver cirrhosis ($P < 0.01$), total parenteral nutrition ($P = 0.03$), and nasogastric tube placement ($P < 0.01$). More stringent hand hygiene procedures, environmental cleaning and decreasing invasive devices for patients with liver cirrhosis, nasogastric tube placement, and those receiving total parenteral nutrition should be implemented.

Key words: Vancomycin-resistant *Enterococci* (VRE), liver cirrhosis, nasogastric tube, total parenteral nutrition