

加護病房病人不同檢體部位 MRSA 移生率

楊采菱¹ 王振泰² 王惠瑩¹ 張上淳²

¹國家衛生研究院 感染症研究組

²國立台灣大學醫學院附設醫院 內科部感染科

金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 可製造不同毒素而引起多種疾病，從輕微的皮膚及傷口感染到嚴重的骨髓炎、肺炎及菌血症等，甚至造成死亡。金黃色葡萄球菌中，以抗甲氧苯青黴素金黃色葡萄球菌 (methicillin-resistant *S. aureus*; MRSA) 最被重視。跟對甲氧苯青黴素無抗藥性的金黃色葡萄球菌 (methicillin-susceptible *S. aureus*; MSSA) 相比，MRSA 感染病人的住院日、病情及死亡率都比感染 MSSA 病人明顯高[1]，因 MRSA 的抗 methicillin 機轉是經由製造一種對 β -lactam 類抗生素親和性降低的蛋白質，導致 MRSA 對所有 β -lactam 類抗生素 (如：青黴素類及頭孢子素類) 幾乎全具抗藥性[2]，加上醫院內抗生素大量使用的選擇性壓力下，住院病人 (尤其是加護病房病人) 分離出的 MRSA 菌，對多種非 β -lactam 類抗生素亦具抗藥性，所以治療 MRSA 的抗生素選擇有限。

MRSA 是臨床最常見的細菌之一，也是最常引起醫療照護相關感染的革蘭氏陽性細菌[3,4]，MRSA 可寄居於人體不同部位，包含鼻腔內及皮膚上，MRSA 的寄生是造成病人後續感染的主要危險因子[5]，醫療工作人員亦可因照顧帶菌者或感染病人而經接觸將 MRSA 傳給其他病人，故醫院會對檢體分離出 MRSA 的住院病人實施隔離與接觸防護等感控措施。防止醫院內 MRSA 帶菌者傳給其他病人，是控制 MRSA 擴散的主要環結，但常規的微生物採檢培養，只對疑似有感染病人進行，故可能會錯過許多無症狀的 MRSA 帶菌者，這些未知的帶菌者，是一傳播 MRSA 到其他病人的潛在源。因此，積極監測高風險病人找出帶菌者，以採取隔離感控措施 (Active surveillance and isolation; ASI)，是歐美一些國家醫院的常規感控流程 [6,7]。

常規的積極監測找出 MRSA 帶

菌者以採取隔離措施，在降低 MRSA 傳播所佔的角色仍是一個爭論的議題。贊成積極監測的學者引用北歐 (MRSA 盛行率低於 5%) 及澳洲的顯著成功例子為範例[8]，但也有學者認為證據仍不足[9]，因為有些研究發現，有積極跟無積極監測病人群間 MRSA 的感染率無顯著差異。影響這些研究結果不同的因素包含：MRSA 盛行率與帶菌率、病人群、感控相關措施遵守率及嚴謹度，另一可能原因是採檢部位與檢測方法不盡相同。雖然 MRSA 可寄居於人體不同部位，大多的積極監測只採檢鼻腔，而且大多未使用增菌液 (enrichment broth) 來提高低菌量檢體的偵測率。

台灣醫院醫療照護相關感染個案所分離出的金黃色葡萄球菌中，MRSA 佔高過 80%[4]，為了解 MRSA 在高風險患者之帶菌率及傳播，我們在 2005-2006 年對兩家醫院加護病房病人進行了一個 ASI 計畫，此研究對加護病房個案 MRSA 感染率之效應已發表[10]。為了解不同檢體部位的帶菌情況，此研究偵測了鼻腔、咽喉或痰，腋窩及會陰部 (此四個檢體為一組)，並使用增菌液，分離率相關結果亦已發表[11]，此報告總結 4 個部位之 MRSA 分離結果，並比較直接培養 (direct culture) 及使用增菌液 (enrichment broth) 的培養結果，做為日後積極監測研究相關設計之參考。

此研究的兩家醫院皆為醫學中心，調查對象為 A 醫院之醫療加護病

房及 B 醫院之外科加護病房，在病人進入加護病房 24 小時內採檢。檢體拭子首先接種到一個綿羊血瓊脂盤和 CHROMagar S. aureus 盤 (直接培養)，然後將拭子放入 5 毫升含 7.5% NaCl 的肉湯 (增菌培養)，增菌液過夜培養後再接種到培養盤上，實驗步驟在已發表的文獻有詳述[11]。在半年時間收採檢到 650 例病人的四個檢體組，因兩家醫院病人 MRSA 的分離率很相似，所以將兩家醫院的結果合併一起分析。

表一是四個檢體部位單一及鼻腔加其他三個部位之一組合的直接培養及增菌培養 MRSA 分離率。在 650 位個案中，不論直接培養或增菌培養，鼻腔分離率皆最高 (各佔 8.2% 及 17.5%)，其次為咽喉/痰 (各佔 4.8% 及 13.4%)，然後是會陰部 (各佔 1.8% 及 9.5%)，腋窩的分離率則最低 (各佔 1.2% 及 9.1%)。總合四個檢體計算，直接培養 MRSA 分離率為 10% (65 個案)，增菌培養 MRSA 分離率則為 24.2% (157 個案) ($p < 0.001$)。所以，如果只使用直接培養，有 14.2% (92 位) 的病人 [佔 66.2% (92/157) 的帶菌者] 不會被偵測到。不同國家的研究亦發現增菌培養可提高 MRSA 分離率，因檢體部位及使用培養基的不同，增加的比率從 12% 至 85%。我們的研究顯示，即使是分離率最高的鼻腔，也有超過半數 (61 個病人，佔鼻腔帶菌者之 51.3%) 是經增菌培養分離出的。

表一 不同檢體部位直接培養及增菌培養 MRSA 分離率

檢體部位	直接培養		增菌培養	
	個案 (陽性率)	偵測敏感率 ^a	個案 (陽性率)	偵測敏感率 ^a
鼻腔	53 (8.2)	81.5	114 (17.5)	72.6
咽喉或痰	31 (4.8)	47.7	87 (13.4)	55.4
腋窩	8 (1.2)	12.3	59 (9.1)	37.6
會陰部	12 (1.8)	18.5	62 (9.5)	39.5
鼻腔+咽喉/痰	60 (9.2)	92.3	134 (20.6)	85.4
鼻腔+腋窩	55 (8.5)	84.6	130 (20.0)	82.8
鼻腔+會陰部	57 (8.8)	87.7	132 (20.3)	84.1
任一或多部位	65 (10.0)		157 (24.2)	

a 偵測敏感率計算：各檢體部位個案數/合計個案數

過去有研究指出，腋窩及會陰部位在偵測 MRSA 帶菌者敏感度低，做為 MRSA 帶菌者的檢測價值有限。此研究發現如使用增菌培養，鼻腔及咽喉/痰 MRSA 帶菌者陽性率可增加兩倍多，但腋窩及會陰部位帶菌者陽性率則各增加 7.4 倍及 5.2 倍，顯示增菌培養對此兩部位 MRSA 分離率的大幅影響。我們研究的結果有助於解釋其他研究的結論，因腋窩及會陰部位的菌量較少，且非無菌部位故含有其他菌種，造成直接培養分離率低，尤其如果沒使用選擇性培養盤來篩選 MRSA。

鼻腔已長期被認為是 MRSA 的主要寄生部位，鼻腔也是最方便採樣的部位，但我們結果指出，如果只檢測鼻腔，有些 MRSA 帶菌者會被漏掉。即使是使用直接培養，鼻腔只偵測到 81.5% (53/65) 的帶菌者，非鼻腔部位多偵測到的 12 位鼻腔陰性帶菌者，包含：咽喉/痰 7 位、腋窩 1 位、

會陰 3 位，及腋窩加會陰 1 位。當鼻腔加另一個檢體部位，則以跟咽喉/痰組合的分離率最高，佔直接培養陽性者 92.3% 及增菌培養陽性者 85.4%。

總結此研究結果顯示，以培養方式偵測 MRSA 帶菌者時，如要達到最高的敏感度，可使用增菌培養且包含鼻腔以外的部位，如考慮只多增測一檢體部位，咽喉/痰是個好選擇。但低帶菌者在增加 MRSA 傳播及感染的風險，以及增菌培養在臨床上的意義的和成本效益，仍有待證明。

參考文獻

1. Lodise TP, McKinnon PS: Clinical and economic impact of methicillin resistance in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;52:113-22.
2. Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, et al: The emergence and evolution of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol* 2001;9:486-93.
3. Chuang YC, Chen YC, Chang SC, et al: Secular trends of healthcare-associated infections at a

- teaching hospital in Taiwan, 1981-2007. *J Hosp Infect* 2010;76:143-9.
4. 李聰明、蘇秋霞、蘇美如等：2008年台灣醫療照護相關感染監視系統分析報告。感控雜誌 2010;20:107-14。
 5. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10:505-520.
 6. Wertheim HF, Vos MC, Boelens HA, et al: Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. *J Hosp Infect* 2004;56:321-5.
 7. Weber SG, Huang SS, Oriola S, et al: Legislative mandates for use of active surveillance cultures to screen for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci: position statement from the Joint SHEA and APIC Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:249-60.
 8. Salgado CD, Farr BM: The importance of infection control in controlling antimicrobial-resistant pathogens in Bennet & Brachmans's *Hospital Infections*, 5th edition, Jarvis WR ed, Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
 9. McGinagle KL, Gourlay ML, Buchanan IB: The use of active surveillance cultures in adult intensive care units to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-related morbidity, mortality and costs. *Clin Infect Dis* 2009;46:1717-25.
 10. Wang JT, Lauderdale TL, Lee WS, et al: Impact of active surveillance and contact isolation on transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units in an area with high prevalence. *J Formos Med Assoc* 2010;109:258-68.
 11. Lauderdale TL, Wang JT, Lee WS, et al: Carriage rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) depend on anatomic location, the number of sites cultured, culture methods, and the distribution of clonotypes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:1553-9.