

# 以mupirocin藥膏治療methicillin抗藥性金黃色葡萄球菌帶菌者之效果評估

孫春轉 潘惠如 楊麗瑟 張上淳 謝維銓  
臺大醫院感染管制委員會

近年來methicillin抗藥性金黃色葡萄球菌（MRSA）感染，無論是院內或社區感染皆有增加的趨勢。由於MRSA感染病人數增加，不止增加病人之感染機會，也增加工作人員帶菌之機率。臺大醫院在1986年1月至1995年6月間曾發生了多起MRSA院內感染群突發，除作必要之隔離措施外，亦以鼻腔拭子（nasal swab）進行工作人員之鼻腔培養，以追查是否有MRSA之鼻腔帶菌者並給予治療。總計這段期間有1,013人次之工作人員作鼻腔培養，其中有295人次（29.1%）為金黃色葡萄球菌帶菌者，而MRSA陽性者為40人次，陽性率為3.9%（40/1,013）。40人次中有6人次因故未接受治療，有7人次接受口服抗生素治療，有27人次接受2% mupirocin鼻腔藥膏局部塗抹治療，每天塗抹三次，為期一週。並於用藥結束時及結束後1週、1個月、2個月、3個月、4個月進行追蹤培養，結果皆為陰性，用藥效果達100%，但在11位追蹤達6個月以上者，有2位又轉為MRSA陽性。這些使用mupirocin鼻腔藥膏塗抹的人員均無明顯的副作用。由本研究結果看來使用2% mupirocin藥膏在短期內對大部份帶菌者有效，長期追蹤之治療效果則仍有待進一步研究。

（感控雜誌1996；6：125～30）

關鍵詞：Mupirocin，鼻腔帶菌者，Methicillin抗藥性金黃色葡萄球菌。

## 前 言

金黃色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*）為人類鼻腔及皮膚之正常菌叢，於人體分布最多之部位有鼻腔、會陰、腋

下等[1-4]。許多研究報告指出一般人中20%~40%為鼻腔帶菌者，且住院病人之鼻腔帶菌比率比一般人為高[1-4]。

近年來因抗生素廣泛使用導致抗藥性菌株逐漸增加，而一般皮膚上之正常菌叢成了院內感染之重要致病菌，methicillin抗藥性金黃色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*；MRSA）是其中之一。臨床上MRSA是以接觸傳播，特別是藉由工作人員之雙手，其來源可能是

民國85年2月26日受理

民國85年3月26日修正

民國85年4月8日接受刊載

聯絡人：孫春轉

聯絡地址：台北市中山南路七號

臺大醫院感染管制委員會



有MRSA感染或移生之病人或工作人員中之無症狀帶菌者。金黃色葡萄球菌在手上屬暫時性細菌，藉由洗手即可大部份去除，因此適當正確的洗手對防範MRSA院內感染是很重要的措施[5-8]。此外適時找出帶菌者並加以治療，有時對防範MRSA院內感染群突發亦有其必要性。

金黃色葡萄球菌或MRSA感染在全球各醫院均有逐年增加趨勢之報導[1,2,4,9,10]，在臺灣地區也有同樣的情形[4,11-15]，根據臺大醫院於1993年之報導指出造成院內感染之MRSA佔全部院內感染金黃色葡萄球菌之比率，由1989年之5.3%一路竄升至1991年之39%[13]，而1995年更高達62.5%。本院自1986年起陸續發生了多起MRSA感染之群突發，為此感管小組進行了多次之調查，在如此情況下工作人員被感染之機會也會提高，為避免工作人員帶菌傳給病人，因此調查中包括了採檢工作人員之鼻腔拭子作培養，其中也發現有工作人員為MRSA帶菌者。為有效控制MRSA之流行，過去對MRSA帶菌者曾採用口服抗生素或各種藥物之局部治療方式，但易產生抗藥性又再移生之機率高，在用藥後追蹤對MRSA之清除率只有50~67%左右[4,17,18,20,21]，效果不理想及有不適之副作用之主訴。

近年來國外許多文獻報導以mupirocin來治療MRSA帶菌者，它迷人之處在於可局部用藥，有效清除金黃色葡萄球菌或MRSA，且安全性高副作用少。因此臺大醫院於1991年開始試用此種藥膏來治療MRSA鼻腔帶菌者，希藉此可阻斷因工作人員帶菌而傳給病人之可能性，同時評估

mupirocin對MRSA帶菌者之療效。今特將此資料加以整理，提供讀者參考。

## 材料與方法

調查研究之時間與對象為1986年1月至1995年6月間因MRSA群突發事件在臺大醫院進行工作人員之鼻腔篩檢。鼻腔篩檢是以無菌鼻腔拭子(nasal swab)採檢兩側之前鼻腔，將檢體接種於blood agar plate (TSA with 5% defibrinated sheep blood)中，在35°C下培養24小時，經鑑定為金黃色葡萄球菌後再作抗生素敏感性測試，抗生素敏感性試驗是利用NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards)之抗生素紙錠擴散法(disk diffusion method)，將1  $\mu$ g oxacillin紙錠置於含有2% NaCl之Mueller-Hinton broth中，35°C下培養24~48小時判讀，抑制環小於或等於10 mm或無抑制環時即為MRSA，且重覆兩次以上培養出MRSA之工作人員即作為治療對象並予以追蹤。

使用2% mupirocin之治療方式是於鼻腔內塗抹黏膜用藥膏每天三次，為期壹週，並於治療結束時、治療後1週、1個月、2個月、3個月、4個月及6個月分別再追蹤採檢帶菌者鼻腔中是否仍帶有MRSA。治療者於治療過程中仍可在原單位上班，同時亦追蹤注意治療者在使用藥物上之任何反應。

## 結果

於九年半之期間我們共作了1,013個人次之工作人員的鼻腔篩檢，其中發現有295人次為金黃色葡萄球菌帶菌者，佔29.1%，



295人次中有40人次為MRSA帶菌者，佔金黄色葡萄球菌帶菌者之13.6%，佔總篩檢人次之3.9%。40人次中接受2% mupirocin 鼻腔藥膏治療者為27人次，以其它方式治療者為7人次，未完成或未治療者為6人次。

此27人次以mupirocin鼻腔藥膏治療後之追蹤情形列於表一。於治療結束時追蹤之27人中，鼻腔中無人培養出MRSA，其清除率為100%。在治療後一週、1個月、2個月、3個月、4個月之追蹤者當中，MRSA清除率皆達100%。但於6個月後所追蹤之11人中，有二人又轉為MRSA陽性。此27人次在使用mupirocin鼻腔藥膏之過程中均無明顯之副作用。

## 討 論

金黄色葡萄球菌或MRSA已成為院內感染之重要致病菌，而MRSA對多種抗生素具抗藥性，是治療病人上之一大困難，因此如何預防及阻斷其傳播是感染管制工作者首要工作。而MRSA在人體分佈最多的是鼻腔、會陰、腋下等，但會陰、腋下屬隱密性，因此只採檢工作人員之鼻腔拭子作培養。針對帶菌者多投以藥物治療來控制MRSA之傳播。在本次調查1,013人次中有40人次為MRSA帶菌者，佔3.9%，

比國內外所報導的為低[9,17,22]。

針對MRSA帶菌者曾有許多不同之藥物與治療方式，有局部及口服治療，有如rifampin、bacitracin、vancomycin、trimethoprim-sulfamethoxazole，但治療效果皆不甚理想[2,16,18,20,21]。本院亦曾採用rifampin及trimethoprim-sulfamethoxazole合併治療，但發現治療後之鼻腔採檢中又培養出MRSA並且治療者在服藥過程中有腸胃不適之主訴。

Mupirocin首度於英國使用，它為一種新的抗生素，是*Pseudomonas fluorescens*之產物，有別於其它抗生素之化學結構，它不適合作靜脈注射是因它在血漿中會很快速地被破壞成不活化之代謝狀態，因此研發出局部用藥，可使用於皮膚與黏膜。

本院於1991年起嘗試使用mupirocin黏膜用藥膏來治療MRSA鼻腔帶菌者，經本次調查結果發現在使用mupirocin後追蹤至4個月時，6人次中其鼻腔未培養出MRSA，與國外所報導之結果相類似[1-3,17,19]。可見此藥確實在控制MRSA之群突發事件上助益很大，且治療者均無明顯不適副作用之主訴，與國外報導類似[19]。但追蹤至6個月時11人中有2位又轉為MRSA陽性，清除率達82%。如此一來我們需面臨再發帶菌者是否會再次造成病

表一 MRSA帶菌之工作人員治療後追蹤結果

追蹤期間	治療結束時	停藥後一週	停藥一個月	停藥二個月	停藥三個月	停藥四個月	停藥六個月
鼻腔MRSA 陽性人次	0	0	0	0	0	0	2
追蹤篩檢 人次	27	12	18	16	6	6	11



人感染的問題，此外，廣泛使用mupirocin後也可能出現對mupirocin具抗藥性之MRSA，這也是國外在使用mupirocin治療MRSA帶菌者後曾遇到的大問題。

Mupirocin藥膏使用之需要性方面，有文獻指出由於其藥物不普遍、不易取得，或未用此藥亦可控制其MRSA之流行，不建議使用mupirocin[24]。此外文獻指出MRSA在人體之鼻腔可能為暫時性帶菌或長時間帶菌[8,23]。在本調查中亦有一位工作人員鼻腔帶有MRSA，因故未接受mupirocin治療，但在幾次追蹤發現鼻腔內未再培養出MRSA，推測可能為暫時性帶菌。由此情形看來針對MRSA之帶菌者治療之必要性需視當時感染流行情況之嚴重性而定，或是有更明顯的證據顯示帶菌者確為病人感染的致病菌來源。

此次調查中很遺憾的是27人次之MRSA帶菌者中只有在用藥治療結束時全數接受追蹤檢查，長時間後接受追蹤檢查者未過半數，其中因調職、離職、休假等因素而延誤追蹤或中斷追蹤。希望以後有機會作類似研究調查能克服這一類問題。

### 參考文獻

1. Cederna JE, Terpenning MS, Ensberg M, et al: *Staphylococcus aureus* nasal colonization in a nursing home: Eradication with mupirocin. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 13-6.
2. Fernandez C, Gaspar C, Torrellas A, et al: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial to evaluate the safety and efficacy of mupirocin calcium ointment for eliminating nasal carriage of *Staphylococcus aureus* among hospital personnel. *J Antimicrob Chemother* 1995; 35: 399-408.
3. Lamb YJ: Overview of the role of mupirocin. *J Hosp Infect* 1991; 18: 27-30.
4. 張上淳：MRSA院內感染之防治措施。感控通訊1993; 3(4): 12-6。
5. Guiguet M, Reckacewicz C, Leclercq B, et al: Effectiveness of simple measures to control an outbreak of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 23-6.
6. Pritchard VG, Sanders N: Universal precautions: How effective are they against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *J Gerontol Nursing* 1991; 17: 6-11.
7. Simmons B, Bryant J, Neiman K, et al: The role of handwashing in prevention of endemic intensive care unit infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 589-94.
8. Boyce JM: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and long term care facilities: microbiology, epidemiology, and preventive measures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 725-37.
9. Bacon AE, Jorgensen KA, Wilson KH, et al: Emergence of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and therapy of colonized personnel during a hospital-wide outbreak. *Infect Control* 1987; 8: 145-50.
10. Panilio AL, Culver DH, Gaynes RP, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals, 1975~1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 582-6.
11. 行政院衛生署：某教學中心住院病人院內金黃色葡萄球菌感染之調查。疫情報導1995; 11(12): 327-36。
12. 莊意芬、邱南昌、蘇世強等；某大型教學醫院院內感染十年回顧。感控通訊1994; 4: 106-13。
13. 孫春轉、楊麗瑟、張上淳等；北部某教學醫院methicillin抗藥性金黃色葡萄球菌院內感染之回顧。感控通訊1993; 3(4): 6-11。
14. 劉清泉、莊銀清、黃愛惠等；某新設立大型教學醫院之院內感染流行病學研究。感控通訊1992; 2(4): 1-6。
15. 王豔麗、薛博仁、黃情川等；南部某區域醫院九年院內感染之流行病學研究。感控通訊1995; 5: 192-9。
16. Sande MA, Mandell GL. Effect of rifampin on nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents and Chemother* 1975; 7: 294-7.
17. Hill RLR, Duckworth GJ, Casewell MW: Elimination of nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with mupirocin during a hospital outbreak. *J Antimicrob Chemother* 1988; 22: 377-84.
18. Bryan CS, Wilson RS, Meade P, Sill LG: Topical antibiotic ointment for Staphylococcal nasal carriers; survey of current practices and comparison of



- bacitracin and vancomycin ointments. *Infection Control* 1980; 1: 153-6.
19. Reagan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, et al: Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Intern Med* 1991; 114: 101-6.
  20. Roccaforte JS, Bittner MJ, Stumpf, et al: Attempts to eradicate methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization with the use of trimethoprim-sulfamethoxazole, rifampin, and bacitracin. *Am J Infect Control* 1988; 16: 141-6.
  21. Rebolli AC, John JF, Platt CG, et al: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak at a Veterans's affairs medical center: importance of carriage of the organism by hospital personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11: 291-6.
  22. 劉有增、廖旭方、石建民等；醫院員工之金黃色葡萄球菌帶菌情況及其抗藥性之調查。中華感染醫誌1988; 1(1): 11-6。
  23. Hsu CCS: Serial survey of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among resistant in a nursing home. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 416-21.
  24. Casewell MW, Hill RLR: Minimal dose requirements for nasal mupirocin and its role in the control of epidemic MRSA. *J Hosp Infect* 1991; 19: 35-40.

# Effect of Mupirocin in the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Carriers

*Chun-chuan Sun, Hui-Jui Pan, Li-Se Yang,  
Shan-Chwen Chang, Wei-Chuan Hsieh*

Nosocomial Infection Control Committee, National Taiwan University Hospital

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection is becoming more and more prevalent, not only among nosocomial infections but also in community-acquired infections. The increasing number of patients with MRSA infection also puts medical personnels at a higher risk to become carriers of MRSA. During January, 1986 to June, 1995, there were several episodes of nosocomial MRSA outbreaks in the National Taiwan University Hospital. According to the guidelines for the control of MRSA nosocomial outbreak, patients were isolated and medical personnels were screened for MRSA nasal carriers. During this period, 295 cultures were found to be *S. aureus* nasal carriers out of 1,013 screened (29.1%). Among them, 40 were MRSA nasal carriers (40/1,013=3.9%). Twenty-seven of them received 2% mupirocin nasal ointment treatment 3 times per day for 7 days. Repeated cultures with nasal swab were done immediately after the treatment and 1 week, 1 month, 2 months, 3 months, 4 months and 6 months later. Before the 6th month, all personnels followed were shown to be MRSA negative, but 2 of 11 who were followed at the 6th month post-treatment were found to be MRSA-positive again. We conclude that the nasal application of 2% mupirocin ointment 3 times a day for 7 days is effective and safe agent in the treatment of MRSA nasal carrier state.

(Nosocom Infect Control J 1996;6:125~30)

**Key words:** mupirocin, nasal carriers, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA