

如何預防vancomycin抗藥性 腸球菌之擴散

林秀真 王志堅 朱夢麟

三軍總醫院小兒部

前言

腸球菌(enterococci)過去在分類學上是屬於group D鏈球菌，它包含了至少12個species以上的鏈球菌，現在即為*Enterococcus*屬。但在臨床上，會造成人類疾病的多是*Enterococcus faecalis*或*Enterococcus faecium*。腸球菌廣泛地存在於環境中，如土壤、食物、水及許多動物上。而在人類體內，腸球菌是腸胃道內的正常菌叢，另外，也存在於人類的口咽分泌物、陰道分泌物、及皮膚（特別是會陰區）上。所以，基本上腸球菌是一低毒力(virulence)的細菌，但在臨床上，它可造成住院病人的嚴重感染，如泌尿道感染、菌血症、心內膜炎、腹部或骨盆腔感染、傷口及組織感染、腦膜炎等。而最近在美國的報告更指出：腸球菌已升為院內感染菌種排名的第2位或第3位。

腸球菌與院內感染

在美國CDC的NNIS(National Nosocomial Infection Surveillance)的報告中，從1989年至1993年由vancomycin-resistant enterococci(VRE)造成的院內感染已由0.3%升至7.9%。而在加護病房的院內感染中，VRE更有34倍的增加（由

0.4%升至13.6%）。如此快速的增加表示了兩個問題：

1. 在治療VRE感染時，我們將面臨無藥可用的窘境。因為VRE一般對其他多種抗生素亦是具抗藥性的，如ampicillin，aminoglycoside。

2. 可能造成對vancomycin有抗藥性的金黃色葡萄球菌出現。Vancomycin抗藥性的基因(Van A)為plasmid所攜帶，在實驗室中我們已經證明plasmid可由腸球菌傳至其他的革蘭氏陽性菌。雖然目前在臨床上仍未分離出抗vancomycin的金黃色葡萄球菌或表皮葡萄球菌，但已有分離出抗vancomycin的*Staphylococcus haemolyticus*。

而會造成VRE移生及感染的危險因子有：

1. 病人在之前使用過vancomycin和（或）多種抗生素的治療。
2. 有嚴重的潛在性疾病，或者免疫功能低下。
3. 病人曾接受過腹部手術。

因為在人類的腸胃道或女性的泌尿道中，腸球菌是一正常菌叢，所以大部份的腸球菌院內感染是來自於內生菌種，但目前也有不少關於腸球菌的群突發是來自直接接觸、或經由醫護人員的手、醫療器械或者環境物體的表面而傳染。

有關於如何預防及控制vancomycin抗藥性的擴散，Hospital Infection Control Practices Advisory Commitee (HICPAC)有以下之五點建議：

壹、謹慎地使用vancomycin：

大量使用vancomycin會增加VRE的移生及感染是已經證實的事。所以應該也會增加抗vancomycin的金黃色葡萄球菌(VRSA)及表皮葡萄球菌(VRSE)出現之機會。所以，在使用vancomycin時要更加小心。

一、適用vancomycin之情形：

1. 治療由抗 β -lactam的革蘭氏陽性菌所引起的嚴重感染。
2. 治療由革蘭氏陽性菌所引起的感染，但病人對 β -lactam類抗生素有嚴重的過敏現象。
3. 治療嚴重且威脅生命的由抗生素引起的腸炎(antibiotic-associated colitis；AAC)且對metronidazole治療無效者。
4. 在對會發生心內膜炎的高危險群病人做某些醫療措施時（由美國心臟協會所定），以vancomycin作為預防用藥。
5. 在有高比例MRSA或MRSE分離率的醫院做某些特殊的手術時要用vancomycin作預防，如人工物植入手術。使用的方法是在手術要開始前只要1個劑量即可，若手術時間超過6小時，才需要兩個劑量。

二、vancomycin不適用的情形：

1. 不宜作為一般手術的預防用藥。
2. 不宜作為中性球低下病人發燒時的經驗性抗生素治療，除非有足够的證據

顯示是由革蘭氏陽性菌所引起。（如Hickman catheter出口處發炎）

3. 不宜作為單一套血液培養結果為coagulase陰性葡萄球菌，而其他同時做的血液培養不長細菌者之治療。因為有可能是抽血時污染的結果。
4. 不宜在培養結果不是抗 β -lactam的革蘭氏陽性菌後，仍繼續使用vancomycin作為經驗性治療。
5. 不宜當作使用中央或周邊血管裝置前的全身性或局部性的預防用藥。
6. 不宜作為去除MRSA移生菌的藥物。
7. 不宜作為抗生素引起的腸炎(AAC)之第一線用藥。
8. 不宜作為低出生體重兒的常規預防用藥。
9. 不宜作為腹膜透析或血液透析的預防常規用藥。
10. 不宜作為腎衰竭病人對 β -lactam敏感的革蘭氏陽性菌感染。
11. 不宜將vancomycin溶液作為皮膚或沖洗用藥。

貳、教育計劃：

對醫護人員施行有關VRE的繼續教育。

參、微生物實驗室在VRE的偵測、報告及控制上所扮演的角色：

一、腸球菌之鑑定：

若能鑑定至“種”的程度，應有助於流行病學的調查。

二、抗生素敏感度試驗：

應對所有從血液或無菌體液（不包括尿液）分離出來的腸球菌進行vancomycin及aminoglycoside、ampicillin之抗藥性測試。若行有餘力，可將尿液或傷口分離

出來的腸球菌做上述之抗藥性試驗，可用紙錠擴散法或MIC來測試。

三、當從臨床檢體分離出VRE時：

重覆上述二種方法以確認是VRE後，要通知照顧此病人的醫護人員及院內感染管制人員。如此才可迅速地將病人做適當的隔離。

四、尚未出現VRE的醫院之篩檢步驟：

若院內尚未出現VRE，微生物實驗室應加強篩檢的工作，以及早偵測出VRE，防止其擴散至全院。

1. 抗生素感受性調查：

定期地對所有的腸球菌分離菌株作抗生素感受性試驗，尤其是來自於高危險群病人的菌株。（如ICU、血液腫瘤、器官移植病人）。至於定期的時間長短則隨醫院床位多少及檢體分離率高低而定。

2. 糞便或肛門拭子培養的調查：

在醫學中心或有很多高危險群病人的醫院，若院內尚未出現VRE，則可用定期對病人做糞便培養或肛門拭子來早期偵測VRE。因為VRE在尚未形成移生或感染之前，應先會在腸胃道出現。只要一有VRE出現，就應開始對院內所有腸球菌菌株做常規的vancomycin抗藥性試驗。（包括來自尿液及傷口的檢體）

肆、院內傳播VRE的預防及控制：

能消滅VRE最有效的方法就是將所有VRE感染或移生的病人均集中在一單獨病房，因為VRE一旦擴散至全院時就很難消滅。

一、對所有的醫院（包括院內很少或沒有VRE者）

1. 一有VRE分離出來，就馬上知會所有

有關的醫護人員。

2. 讓所有醫護人員都明瞭醫院對於VRE的處理流程。如此，當一有VRE在院內現蹤時，才能很明快地處理。
3. 建立一個能監測對VRE處理步驟及結果的系統，如可用VRE的發生密度或累積發生率來監控處理是否得當。
4. 防止病人對病人間的VRE傳播：
 - a. 將有VRE感染或移生的病人放在同一個病房中。
 - b. 進入病房時，要穿戴手套及隔離衣。
 - c. 從病房出來後要馬上脫去手套及隔離衣，且馬上用消毒劑洗手，並確認身上的衣物不要被病房中的物體表面所污染。（如門把或窗簾）
5. VRE病房內要有專用的聽診器、肛溫計等。
6. 若一有新的VRE病例出現，要對其同房的病人做糞便或肛門拭子培養。
7. 決定何時VRE病人可以離開隔離病房的原則：離開的適當時機尚未確定，但一般來說，每隔一星期做一次培養；而連續3次的培養為陰性就可離開VRE病房。但此培養檢體可來自糞便、肛門拭子、會陰部、腋下、肚臍、傷口、導尿管或大腸造瘻口。
8. 因為VRE的移生可能持續一段長時間，所以對所有的VRE病人均要登記下來，在他下次再住到本院或其他醫院時，可以提醒醫護人員。

二、對於VRE已形成流行的醫院：

1. 先將VRE的防治焦點放在ICU或其他高危險群的病房，因為這些單位可成為院內VRE傳播的感染窩。

2. 照顧VRE病人的醫護人員，儘量不要再安排他們去照顧非VRE的病人。
3. 若有醫護人員為VRE帶原者，要俟其不帶VRE時，再繼續照顧非VRE的病人。
4. 要注意環境物體表面的清潔，因為VRE可經由病床、病歷夾、門把等接觸而傳播。
5. 將分離出來的VRE送至可作菌株分型的實驗室，以了解VRE在院內的感染窩及傳播途徑。

伍、VRSA及VRSE之偵測及報告：

- 一、對所有的金黃色葡萄球菌及表皮葡萄球菌都要做vancomycin的感受性試驗。
- 二、當有VRSA或VRSE分離出來時：
 1. 重覆vancomycin抗藥性試驗，以確認其正確性。大部份會造成偽陽性的VRSA原因是因菌株不純，可能雜有其他菌種，如*Leuconostoc*、*S. haemolyticus*或*Pediococcus*而誤以為是VRSA。
 2. 當確認VRSA或VRSE後，馬上通知院內感染管制人員及照顧此病人的醫護人員，並馬上隔離及調查。

3. 保留菌株，以便將來作進一步的確認。

結 語

抗vancomycin的腸球菌(VRE)出現並不僅代表我們無法治療腸球菌的感染，更因為腸球菌可將抗vancomycin的基因傳給在院內感染中佔重要角色的金黃色葡萄球菌，使人類好像又回到十九世紀，面臨嚴重的細菌感染卻無抗生素可治療的時代。所以，VRE的出現實在是人類的一大隱憂，要如何預防其擴散更應該是我們院內感染管制人員的一大課題。

參考文獻

1. Murray BE: The life and times of the *Enterococcus*. Clin Microbiol Rev 1990;3:46-65.
2. Ruoff KL, de la Maza L, Murtagh MJ, et al: Species identities of enterococci isolated from clinical specimens. J Clin Microbiol 1990;28:435-7.
3. Livornese LL Jr, Drus S, Samel C, et al: Hospital-acquired infection with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* transmitted by electronic thermometers. Ann Intern Med 1992;117:112-6.
4. Rubin LG, Tucci V, Cercenado E, et al: Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in hospitalized children. Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13:700-5.
5. Centers for Disease Control: Recommendation for preventing the spread of vancomycin resistance. Infect Control Hosp Epidemiol 1994;16:105-13.