

多重抗藥性革蘭氏陰性菌在定義與隔離措施的分歧—SHEA 研究網絡之調查

這是一篇選自 *infection control and hospital epidemiology* 2014 年 4 月的文章，作者有鑑於近年來各種抗藥性菌種不斷被分離出來，又不斷散佈到其它地方，於是針對 Society for healthcare epidemiology of America (SHEA) 這個組織中的成員，用寫信的方式詢問這些組織成員（醫院）對於各種抗藥性細菌的定義及隔離策略做調查，特別是在革蘭氏陰性菌的部份，因為對革蘭氏陰性菌於所謂的多重抗藥性及相關的隔離建議尚未有一致性的建議，期能描繪出目前多數醫院的作法，更進一步形成共識以抑制抗藥性菌株的不斷散播。

調查期間是從 2012 年 11 月到 2013 年 2 月，針對 SHEA 的 170 個成員用電子郵件的方式寄出作者設計的問題，獲得其中 66 個成員（醫院）的回覆（39% 回覆率），其中包含了美國本土的 26 個州及 15 個其它海外的國家。

針對 *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, 及 *Enterobacteriaceae* 的菌種，首先先詢問對於多重抗藥性 (Multiple Drugs

Resistant) 的定義 (三種不同類別的抗生素抗藥，或是對 Carbapenems 抗藥等)，是否依此作為隔離的原則。其它則詢問針對 MRSA, VRE, ESBL-producing bacteria, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE), MDR *Acinetobacter* 及 MDR *Pseudomonas* 菌種的隔離措施/計畫：包括何菌種會隔離？隔離的時間有多久？何時決定解除隔離？(是否要再作培養決定？培養的時機是否要等抗生素停用多久後？還是出院前等)、對再住院的病人是否直接先隔離？是否有集中隔離？是否有主動篩檢？是否有作去移生 (de-colonization) 的處理？而針對 CRE 的部份，也有詢問是否使用 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 的標準？是否有按照 CDC 在 2012 對 CRE toolkit 的建議去作。

在回覆成員（醫院）中，有 46 個 (70%) 是屬於美國本土的醫院。在所有回覆成員（醫院）中，病床規模平均為 580 床，有 37 個 (54%) 是屬於三級照護醫院。43 個 (63%) 為教學醫院。30 個 (44%) 為公立醫院，6 個 (9%) 為

政府定義的重症機構，2 個 (3%) 為軍醫院體系，4 個 (6%) 為社區性醫院。

大多數成員 (醫院) 認為所謂的多重抗藥性為菌種對三種或以上的抗生素類別出現抗性。若談到 MDR 的定義時，29 個會員 (44%) 認為 *Acinetobacter* 可依此標準，23 個 (35%) 會員認為 *Pseudomonas* 可依此標準，而 23 個 (35%) 會員認為 *Enterobacteriaceae* 菌種可依此標準。仍然有 32 個 (48%) 會員有針對腸內菌作 ESBL 的檢測。對於 *Acinetobacter* 而言，有 24 個 (36%) 會員認為要對三種或以上的抗生素抗藥才需要隔離，而有 11 個 (17%) 會員認為只要有一種或兩種抗藥就需要採取隔離措施。對 *Pseudomonas* 則有類似的看法：26 個 (39%) 會員認為要對三種或以上的抗生素抗藥才需要隔離，而有 7 個 (11%) 會員認為只要有一種或兩種抗藥就需要採取隔離措施。但對於腸內菌，則有 32 個 (48%) 會員認為要對三種或以上的抗生素抗藥才需要隔離，而有 10 個 (15%) 會員認為只要有一種或兩種抗藥就需要採取隔離措施。在 20 個國際會員中，所顯示出看法的差異性遠小於在美國本土會員的看法。

超過 90% 的回覆會員將 MRSA, VRE, CRE 置於隔離名單，但有 20~30% 的回覆會員並未將 ESBL 的菌種及 MDR *Pseudomonas* or *Acinetobacter* 置於隔離名單中。至於隔離時限則差異頗大，有的成員認為在有疾病時才需隔離，有些則認為需隔離到抗生素

完整治療結束。有三分之二的成員認為對 MRSA 需要隔離到不再分離出此菌為止，另有一半的人認為 VRE 應採相同原則，而僅有三分之一的人認為 ESBL 腸內菌、CRE、MDR *Pseudomonas* 及 *Acinetobacter* 需採相同的原則。就算認為需再次採檢的成員，其再採檢的時間點的差異也很大：有的成員認為在治療後一年甚至更久再採檢。有的成員則認為對 MRSA 需要有兩套間隔 48 小時以上的陰性結果方能解除隔離，有的成員則認為對 VRE 則需要五套間隔一週以上的陰性結果來解除隔離。其它還有些特別的註記，諸如再次採檢時要停止使用抗生素一段時間後再採檢，有的成員認為要感染症狀消失，或是原有傷口已經癒合才行。

大多數的醫院曾經分離過的 MDR 菌株中，MRSA、VRE、ESBL 菌株超過 90%，而 80% 以上分離出 CRE、MDR *Pseudomonas* 及 *Acinetobacter*。而大多數在 2000 年前分離出 MRSA、VRE，而有一半以上在 2000 年前分離出 ESBL 菌株。雖然在 2000 年前沒分離出，但在 2010 年為止則有 85% 以上分離出 CRE，63% 分離出 MDR *Pseudomonas*，75% 分離出 MDR *Acinetobacter*。

為了要好好控制住 CRE，42 個 (63%) 會員有執行一種以上 CDC 對降低 CRE 的建議工具，包括 25 個 (37%) 會員執行 cholhexidine 洗澡、16 個 (24%) 會員執行點盛行率

(conducting point prevalence survey)、26 個 (39%) 會員執行流行病學為基礎的普查、15 個 (22%) 會員執行主動性培養監測 (active surveillance cultures)。

根據死亡率而作修正的 CLSI 規範的 GNB breakpoints，特別是針對多種抗生素下修 MIC，以便增加 MDR-GNB 偵測的部份，不盡理想。只有 40 個 (61%) 會員有執行 Modified Hodge testing，以偵測 Carbapenem resistance，而沒有修正為新 breakpoints 的成員 (26 個) 中，尚有一半的人未執行 modified Hodge testing。甚至有 12 個 (18%) 會員仍在採用五年前的標準。

約莫有三分之一的回復會員並未依據多重抗藥性的定義在執行感染管制措施，這可能會增加不少成本。目前 CDC 仍未對 MRSA 及 VRE 做出隔離時間的規範建議，可能源於 MRSA 也可能反反覆覆或慢性帶菌長達數年，以及 VRE 更可能在抗生素使用後的選擇性壓力下再度出現的原因。而最近對 CRE 雖建議要隔離到培養陰性為止，但對於其再採檢的時間、陰性培養的套數、抗生素使用的設置都尚未有說明。這些都可能要當局重視而投入更多相關的研究以便制定出相關規範。不像 MRSA 或是 VRE，GNB 是個更複雜的問題，它並非對單一特定抗生素的抗藥，其抗藥機制也非常複雜多樣，在偵測鑑定上也有一定的難度，更遑論 2010 年 CLSI 制定的鑑定判讀標準都尚未被忠實的執

行，這都顯示了 GNB 在多重抗藥性菌種連定義上都無法達到均質的困難度。

雖然大多數成員有 CRE，但只有三分之二有採取感控措施或篩檢，或許是現下 CRE 仍處於低流行狀態，所以不必採取額外的介入處理，但標準化的偵測、隔離可能還是刻不容緩的。

【譯者評】多重抗藥性菌的感管措施是知易行難，即使 MRSA、VRE 這類有明確感管措施指引可供參考；其中最基本的隔離措施也未完全被遵從 (自文中顯示除美國所屬會員醫院百分百採隔離外，其他所屬會員醫院有 20% 未執行隔離)，更遑論其他，如多重抗藥性革蘭氏陰性菌定義、解除隔離時機等都不明確之際，執行面的困難是可想而知的。近一年來 CRE 逐漸在中南部被大量發現，或許疾病管制署或感染管制學會可以針對這一篇的方法仿作，對全台各醫院以問卷式的方式先了解相關的情況，再根據回收的資料制定出 MDR 革蘭氏陰性菌及 CRE 的隔離措施相關規範 (如定義、解除隔離時機等)，而非再由各醫院決定，甚至對高風險單位 (加護病房、人口密集機構) 的主動篩檢隔離作要求，並對一般病房作點盛行率的監測，可能才對疫情的控制有所幫忙。**【沙鹿童綜合醫院 高智泉 摘評】**

參考文獻

1. Drees M, Pineles L, Harris AD, et al: Variation in Definitions and Isolation Procedures for Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria: A Survey of the Society for Healthcare Epidemiology of America Research Network. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35:362-6.
2. Centers for Disease Control and Prevention. 2012 CRE toolkit-guidance for control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae(CRE). Available <http://www.cdc.gov/hai/organisms/cre/cre-toolkit/>.