

社區性金黃色葡萄球菌肺炎

金黃色葡萄球菌肺炎雖然在院內感染常見，但在社區感染並不常見，約 1-10 %⁽¹⁾，但最近本院連續發現數位社區感染性金黃色葡萄球菌肺炎，而在此提出報告。

金黃色葡萄球菌可在人體鼻腔至上呼吸道的支氣管以及皮膚表皮上以正常菌落存在而不危害人體，有報導金黃色葡萄球菌甚至可移行至下呼吸道的支氣管中⁽²⁾，但在大於 45 歲高齡，慢性疾病如糖尿病患、肝疾病、腎疾病及慢性肺疾病等，宿酒、酸中毒、頭部外傷或其它原因引起昏迷，最近受到流行性感感冒感染，由於細菌感染長期使用抗生素等因素使身體抵抗力降低時，易吸入細菌直接形成肺炎^(2,7)；或由注射藥物毒癮以及因褥瘡、洗腎等經由皮膚進入血液再到肺部而間接感染^(1,8)。

一般肺炎若不做痰液及血液培養，單從胸部X光片很難猜出病原菌，但是因為這些病人本身抵抗力已經降低，若不爭取時效早日使用適當的抗生素恐難挽回病人的生命，在國外也將金黃色葡萄球菌肺炎視為急症，即使有適當治療，死亡率也會高達 50%⁽⁶⁾。因此在病患痰液抹片上有成串革蘭氏陽性球菌緊鄰著嗜中性白血球或嗜中性白血球內有革蘭氏陽性球菌⁽⁸⁾，再加上感染病患有下述臨床及胸X光特徵時應該考慮金黃色葡萄球菌肺炎的可能性並積極進行微生物學之診斷檢查以期早期對症下藥。

全身性感染的特徵：大部份發作前病程緩慢，但一旦發作常是急性，病人甚至有不安，發紺等，此時肺部理學檢查往往無異常發現，但病人可能同時有黃疸、急性腎功能損壞以及心包膜發炎^(1,6,8)。

胸X光特徵：多發性，兩側性實質化(consolidation)病灶，特別在兩肺下葉易產生病灶⁽²⁾，病灶會迅速擴大。一般實質化病灶常見的含氣支氣管像(air bronchogram)在金黃色葡萄球菌肺炎不明顯，此因急性發炎性滲出物填塞在氣道內，也因這關係使實質化病灶的外面產生肺節無氣(segmental collapse)。金黃色葡萄球菌常有敗血性栓塞且通常血栓夠大易造成肺梗塞(infarction)，出

血性肺炎，肺開洞及變成多發性小型肺膿瘍或大型含空氣的空洞，含氣空洞在小孩和大人表現不同，在小孩子的感染上常見的是氣瘤(pneumatocele)，發生率是 40-60 %，在感染後一週內就可形成，氣瘤形成的原因可能是膿瘍延伸至支氣管周圍，影響鄰近支氣管，造成止回閥(check valve)作用，在成人含氣空洞常見的是厚壁且內壁相當不規則呈毛茸狀的肺膿瘍^(6,9,10)。金黃色葡萄球菌易侵犯肋膜變成支氣管肋膜瘻管、氣胸及膿胸，而肋膜積水比其它細菌性肺炎更常見^(1,3,5,6,9)，藥物毒癩患者除早期因敗血性栓塞產生的肺炎，肺梗塞及肋膜積液外，會有感染性心內膜炎，大都侵犯三尖瓣，但胸X光上僅有少數可見三尖瓣閉鎖不全⁽⁶⁾。

在鑑別診斷上，金黃色葡萄球菌肺炎与其它細菌性肺炎不同的是肺實質化很少局限，大多是多發性，會迅速擴大及開洞，實質化病灶內含氣支氣管像很少，常伴隨有肺節無氣。特殊感染如肺結核雖以結節性病變為主，但可進展到壞死性實質病變及開洞，也會侵犯肋膜造成支氣管肋膜瘻管及肋膜積液，與金黃色葡萄球菌肺炎難以區別，但肺結核的臨床過程較溫和，X 光表現上常有纖維化病變引起被侵犯的肺葉或肺節體積減小，且結核支氣管性肺炎的實質化外側肺是正常的，與金黃色葡萄球菌肺炎常見的實質化外側肺節無氣不同；而黴菌如麴菌(*Aspergillus*)會侵犯血管造成梗塞產生開洞性肉芽結節，也可造成支氣管肋膜瘻管，但臨床過程也較慢。黴菌性空洞內有些可看到含氣新月形(*air crescents*)是其特徵，其它肺梗塞如血栓栓塞(*thromb-embolism*)引起的梗塞早期X 光表現也可用多發性圓形實質化表現，也可有肋膜積液，與金黃色葡萄球菌肺炎難以區別，但血栓性肺梗塞的臨床症狀輕，無畏寒、發燒及顯著的白血球升高，而X 光上實質化區貼近肋膜，非金黃色葡萄球菌敗血性栓塞會造成多發性膿瘍，尤其在肺下野，膿瘍內很容易梗塞而開洞，尤其在*Pseudomonas aeruginosa* 或上述麴菌感染時；而*Streptococcus*，*Klebsiella* 及*Escherichia coli* 易侵犯肋膜，造成膿胸及支氣管肋膜瘻管，在胸部X 光的鑑別上要注意敗血性栓塞病灶分佈以邊緣為主；但與金黃色葡萄球菌敗血性血栓的鑑別仍需靠血液培養。

Wegener's granulomatosis 以壞死性肉芽腫及血管炎性病變為主，X光表現出塊狀浸潤或結節病灶，會產生厚壁且內壁不規則毛茸狀的空洞，也會侵犯肋膜造成氣胸、支氣管肋臟妻管及肋膜積液，與金黃色葡萄球菌肺炎難以區別，值得注意的是Wegener 's granulomatosis 往往同時有鼻竇炎，因此可同時感染金黃色葡萄球菌。在鑑別診斷上要注意臨床上有無合併上呼吸道病變及腎臟病變，X 光上要區別是實質化病灶或是結節性病灶，Wegener 's granulo-matosis 的空洞壁在治療後會逐漸變薄，但過程很慢，不同於氣瘤的產生。肺癌陰影本身可像實質化，也可造成厚壁且內壁不規則的空洞，而阻塞支氣管可產生阻塞性肺炎及肺無氣，侵犯肋膜或淋巴管也會造成肋膜積液及氣胸，淋巴腫瘤，特別是Hodgkin disease ，可以產生開洞性實質化病灶。但腫瘤性病變過程較慢，有空洞往往是單一病灶，鑑別診斷上要注意有無縱膈及肺門淋巴腺腫大來區別是腫瘤或發炎，全身性紅斑狼瘡可以表現多發性肺實質病變，也可侵犯肋膜造成肋膜積液，但開洞並不常見，且病灶多集中在肺底及肺邊緣區，其它可造成診斷困擾的包括肺無氣，充血性心力不全，尿毒症，鐮形血球病及腹部疾病延及橫膈膜下等，但臨床經驗上鑑別診斷並不困難^(6,9)。

臨床症狀及胸X 光表現只能供參考，確定診斷要從血液、肋膜積液或肺組織中分離出病菌，如果不可能的話，血清檢查證實有對金黃色葡萄球菌細胞壁成份teichoic acid 的抗體也可佐證⁽⁶⁾。

金黃色葡萄球菌又因對methicillin-oxacillin 類藥物感受性不同而分methicillin 感受性金黃色葡萄球菌(MSSA)及methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌(MRSA)，頭部外傷患者常見MSSA ⁽¹¹⁾。而MRSA 常發生在有慢性阻塞性肺疾病史、長期使用呼吸器、使用類固醇、使用抗生素、注射藥物毒癮的年長病人或有嚴重潛在疾病的病患身上，它的毒性可能較強，但並無定論^(11,12)。而治療上不論是MSSA 或MRSA 都已擁有經由plasmid 獲得的penicillinase 生產力，因此MSSA 只能用penicillinase-resistance penicillin (nafcillin , methicil - lin 或oxacilli)。第一代cephalosporin 及erythromycin 也可能有用，但抗藥性菌株在迅速增加中^(4,6)；而MRSA 的治療需要用到較高貴的藥品vancomycin，結構

上類似於vancomycin 的teichoplanin 及daptomycin 可能有效,有用性正在評估中⁽⁵⁾, 較便宜的 trimethoprim-sulfamethoxazole , rifampin , minocycline , novo-biocin , mupir-ocin 及ciprofloxacin 也可能有效, 只是抗藥性很快產生, 不能單獨使用; 但可單獨用來消除帶原者鼻腔內的菌落^(5,13)。在MSSA 的治療中, 單獨用penicillinase-resistance penicillin 會有 30 %的病人在注射一段時間後產生耐性, 治療MRSA 的vancomycin 近來也有同樣困擾, 雖然報導還不多, 因此遇到藥物使用一段時間後病情由好轉又惡化時宜重新評估致病菌種及其抗生素感受性, 選擇最有效殺菌及抑菌藥物對症治療⁽⁵⁾, 對身上長期有MRSA 菌落的洗腎患者間歇性給予rifampin 可能可以減少感染的機會⁽⁷⁾。劑量方面在penicillinase-resistance penicillin 是 1.5 到 2.0 gm , 每 6 小時注射一次, 在腎功能正常的人使用vancomycin 是 500mg , 每 6 小時注射一次。V-ancomycin 的主要副作用之一是腎功能損壞, 使用期間要追蹤腎功能, 因為金黃色葡萄球菌是嚴重、深藏性感染, 治療效果顯現較慢, 建議療程是 3 到 4 星期^(3,6)。

本院最近一連三個確定病例, 病情簡述如下:

第一例是 54 歲女性病患, 不知自己患有糖尿病而未治療, 本次因神志昏迷而入院, 入院時血糖 425 , 胸X 光有異常實質化病變, 且病人有呼吸窘迫現象, 白血球第一天是 4,100 , 第二天變成 16,900 , 用呼吸器治療立刻發現有氣胸及縱膈氣腫, 血液及痰液培養證實是MSSA 。

第二例是 21 歲男性, 受刑人, 有注射藥物毒癮史, 因發燒、喘而入院, 胸X 光顯示敗血性血栓的特徵, 血液培養證實是MSSA 感染, 本例同時有內膜金黃色葡萄球菌贅生物(vegetation)。

第三例是 77 歲男性, 因有十年痴呆症病史而長期臥床; 此次因發燒, 呼吸急促、咳、痰而入院, 胸部X 光顯示肺下野實質化病灶, 懷疑吸入性肺炎, 血液培養發現MRSA 。

又本院同仁統計本院社區感染性肺炎, 發現 84 年一年內 195 個病例中金黃色葡萄球菌感染有 9 例, 且大部份病例集中在下半年, 其中 5 例是 MSSA , 4

例是 MRSA ；而前一年(83 年)社區感染性肺炎有 188 例，其中僅有一例証實是金黃色葡萄球菌感染，屬 MSSA (資料尚未發表)，顯示桃園地區最近社區性金黃色葡萄球菌感染確實在增加中，其它地區的情形有待進一步的查證。

撰稿者：趙崇良、宋皚峰、李世偉、謝宏浩(省立桃園醫院內科)

參考文獻

- 1 . Watanakunakorn C . Bacteremic Staphylococcus aureus pneumonia . Scand J Infect Dis 1 987 ; 19 : 623-627 ,
- 2 . Kaye MG , Fox MJ , Bartlett JG , et al . The clinical Spectrum of Staphylococcus aureus pulmonary infection . Chest 1990 ; 97 : 788-792 .
- 3 . Woodhead MA , RadvanJ , Macfarlane JT . Adult community-acquired Staphylococcal pneumonia in the antibiotic era : a review of 61 cases . Q J Med 1987 ; New Series 64 (245) : 783 — 790 .
- 4 . Martin CM , Kunin CM , Gottlieb LS , et al . Asian Influenza A in Boston , 1957 - 1958 . II . Severe Staphylococcal pneumonia complicating influenza . AMA Arch Intern Med 1959 ;103 : 36 — 46 .
- 5 . Johnston BL . Methicillin-resistant Staphylococcus aureus as a cause of community — acquired pneumonia-a critical review . Semin Respir Infect 1 994 ; 19 (3) : 199— 206 .
- 6 . McKinsey DS , Bisno AL . Pneumonias caused by Gram-positive bacteria . In : Fishman AP ed . Pulmonary diseases and disorders . 2nd ed . New York : McGraw-Hill . 1988 : 1477-1490 .
- 7 . Muder RR , Brennen C , Wagener MM , et al . Methicillin-resistant Staphylococcal colonization and infection in a long-term care facility . Ann Intern Med 1 991 ; 114 : 107-112 .
- 8 . Watanakunakorn C , Chan SJ , Demarco DG , et al . Staphylococcus aureus bacteremia : significance of hyperbilirubinemia . Scand J Infect Dis 1987 ; 19 : 195-203 .

- 9 . Fraser RG , Pare JAP , Pare PD , et al . Infectious diseases of the lungs . In : Fraser RG , pare JAp , Pare PD, et al . eds . Diagnosis of diseases of the chest , 3rd ed . Philadelphia : W . B . Saunders . 1989 : 774-1176 .
- 10 . Fisher AM , Trever RW , Curtin JA , et al . Staphylococcal pneumonia : a review of 21 cases in adults . N Engl J Med 1958 ; 258 (19) : 919-928 .
- 11 . Rello J , Torres A , Ricart M , et al . Ventilator-associated pneumonia by Staphylococcus aureus : comparison of methicillin-resistant and methicillin - sensitive episodes . Am J Respir Crit Care Med 1994 ; 150 : 1545—1549 .
- 12 . Saravolatz LD , Markowitz N , Arking L , et al . Methicillin-resistant staphylococcus aureus : epidemiologic observations during a community acquired outbreak . Ann Intern Med 1982 ; 96 : 11 —16 .
- 13 . Mulligan ME , Murray-Leisure KA , Ribner BS , et al . Methicillin-resistant Staphylococcus aureus : a consensus review of the microbiology , pathogenesis , and epidemiology with implications for prevention and management . AmJ Med 1993 ; 94 : 313—328 .