

某醫學中心住院病人院內金黃色葡萄球菌感染之調查

摘要

金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)所造成的感染，尤其是院內感染，近幾年來有日益增加和嚴重的趨勢。根據該院過去十年針對所有住院病人之調查，結果顯示金黃色葡萄球菌在所有臨床分離菌中，其所佔比例向 1985 年之 6.9% 增加至 1994 年的 13.9%，增加幅度達 101%。而在院內感染致病菌的比例中，更向 1985 年之 9.8%，一路躍升至 1994 年的 16.7%，增加幅度亦高達 70%。此菌所造成的院內感染，以皮膚感染所佔比例最高，其次是外科傷。感染。若以科別和早位來比較，則以加護中心、內科、嬰充房及外科所爭生的院內感染個案居多。至於此菌對各種抗生素之抗藥性，除了對 vancomycin 尚未產生抗藥性外，其餘各種抗生素之抗藥性已高達 70% 以上，特別是 oxacillin，其抗藥性已從 1985 年的 26% 增加到 1994 年的 81%。同時調查亦發現此菌所造成的院內感染個案，過去四年平均有 68% 是向對 oxacillin 具抗藥性的菌株所引起的。由於其特殊的生物特性，對抗生素又容易迅速產生抗藥性，而且此菌所造成的院內各部位感染，近二年來有顯著增加。因此，院內感染管制及相關人員有必要重新檢討原有之感染管制措施，儘快找出對策，以將其威脅性降到最低。

一、前言

金黃色葡萄球菌(*staphylococco aureus*)是人體皮膚、口腔、鼻腔和腸道之正常菌叢之一。約三分之一的正常成人是這細菌的持續性鼻腔內帶菌者，而近一半的成人曾是帶菌者。並且在鼻腔及會陰處會大量繁殖，增加擴散機會。金黃色葡萄球菌的表面抗原如蛋白質A 對人體之吞噬作用具抵抗力，是形成人

體感染的最初決定因素。此外，此菌尚可分泌以下各種酵素和毒素，藉以增強其致病力，例如：凝固酶、脂肪酶、琉璃醣酶、青黴素酶、葡萄球菌激酶、核酸酶、溶血素、殺白血球素、腸毒素和脫皮毒素等等。

金黃色葡萄球菌是社區感染和院內感染的重要病原菌⁽¹⁻²⁾。此菌在臨床上常引起組織峰窩炎、皮膚疔(carbuncle)、丘疹、癩、癩瘡、膿疱症、手術後傷口感染，其分泌的腸毒素(cnteroto)能引發最常見的食物中毒。Methicillin 抗藥性金黃色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA) 在臨床上則常造成菌血症、肺炎、骨髓炎及心內膜炎等病症，不僅使病人住院日數延長，並會使病人死亡率增加，造成醫療資源及人力的浪費。再者，MRSA 在醫院常引起新生兒加護中心、燒傷中心及嬰兒房的院內感染；一旦發生流行，就很難完全加以控制，因為在這些單位的環境中，醫護人員和病人接觸極為頻繁，且病人常使用很多的抗生素，這些抗生素絕大部份對MRSA 沒有抑制作用。因此，無論對病人或醫護人員均造成極大的困擾。

為了瞭解本院住院病人罹患金黃色葡萄球菌感染的情況，以及此菌之流行趨勢，特分析過去九年住院病人感染的相關資料，以檢視現行感染管制措施的有效性。

二、材料與方法

本調查資料從 1985 年開始收集，並加以統計和分析之。調查工作主要是經由受過訓練的感染管制護士每週例行的病房訪視，查閱所有住院病患的病歷記錄；包括醫師和護士的醫療記錄、病人胸部等X 光檢查結果、檢驗室發出有關檢體的微生物分離報告等等。依據院內感染定義判定是否為院內感染。若符合院內感染定義，則予建立院內感染個案資料卡，並詳細抄錄病人基本資料、感染相關危險因子、感染日期、部位和菌種等。所有資料經輸入電腦後，定期加以統計分析。

感染管制護士如果遇到有疑問的個案及異常感染情形，於每週之感染管制小組會議中與感染科醫師共同研討。所有的院內感染個案均需負責醫師審閱並蓋章。每個月和每年均提出統計報表於感染管制委員會中報告，同時分析特殊院內感染問題及其處理經過。

院內感染定義係根據美國疾病管制中心於 1982 年所公佈之相關定義標準⁽³⁾，配合該院之實際情況略作修改後成為該院院內感染個案收案標準，其中主要的院內感染定義摘錄如下。

院內血流感染是指病人入院時血液培養為陰性，或未做培養而住院四十八

小時後血液培養、分離出微生物，不論是否有其他部位之感染，皆認定院內血流感染。但若培養出之細菌為皮膚上常見的正常菌叢，爲了避免因污染造成偽陽性反應，必須連續兩次以上之血液培養均分離出相同的菌種，或臨床醫師認定爲有意義的院內血流感染方可收案。

院內泌尿道感染是指入院時尿液分析或尿液培養呈陰性，而住院以後發生膿尿症：即未經離心的新鮮尿液於高倍鏡檢中，每視野之白血球數目大於或等於十個，或是菌尿症：即尿液培養每毫升之菌落數大於或等於十萬個，且培養出之微生物不超過兩種，再加上無論病人是否有泌尿道感染之症狀，均認定爲院內泌尿道感染。

外科傷口感染是指外科手術後之傷口有膿樣分泌物，不論是否有進行微生物培養，均可認定之。下呼吸道感染是指病人住院時無肺炎症狀，入院四十八小時後才發生咳嗽、發燒、膿痰等症狀，臨床醫師診斷爲肺炎者，無論是否有痰培養或胸部X光檢查結果，皆認定爲院內下呼吸道感染。而院內上呼吸道感染則是包括耳、鼻、喉部的感染，通常是由病毒所引起，因此須特別考慮其潛伏期，以排除入院時已潛伏的感染。

院內皮膚感染則包括新生兒臍炎、膿疱疹、褥瘡感染等發生於皮膚之感染。腸胃道感染是指入院後才發生的急性腹瀉；水便超過十二小時，且不像是由非感染因素所引起。病原可能是細菌或病毒，因此需特別考慮其潛伏期。至於院內其他部位感染則包括所有其他住院期間得到的感染，但不包括入院時已潛伏的感染。

三、結 果

根據該院院內感染管制委員會的調查統計，自 1985 年至 1994 年共有 321,380 人次出院，其中經由感染管制護士常規之病歷查閱所得之院內感染個案有 12,635 人次，年感染率大約維持在 3 至 5 % 之間，十年平均感染率是 3.92 % (表一)。感染率的計算係以出院人數當分母，並統計出每一百出院人數之感染次數。

本調查結果顯示金黃色葡萄球菌在所有臨床分離菌中，其所佔的比例由 1985 年之 6.9 % 另增加至 1994 年的 13.9 %，增加幅度達 101 %。而在院內感染致病菌的比例中，更由 1985 年之 9.8%，一路躍升至 1994 年的 16.7 %，增加幅度亦高達 70 % (表二)。金黃色葡萄球菌佔全院臨床分離菌之比例，曾經從 1985 年的 8.9 % 下降至 1990 年的 4.8 %，排名也從第四名跌至第七名，但是從 1991 年開始，其比例則出現戲劇性的上升，從 1990 年之 4.8 % 增加至

1993 年的 15.1 %，短短三年內幅度成長高達 2 倍多，排名亦迅速竄升至第二名。至於造成院內感染的金黃色葡萄球菌，其佔所有院內感染致病菌的比例，也曾經從 1985 年之 9.8 % 降至 1990 年的 6.0 %，排名也從第三名退居第八名。惟自 1991 年開始，情勢逆轉，每年反而以 5 歸之比例在增加，1993 年為 21.5 %，成長比例高達 2.5 倍。排名節節上升，最近二年其所佔比例均高居榜首，可謂來勢兇兇(表二)。

由金黃色葡萄球菌所造成的院內感染個案當中，若以感染部位來區分，以皮膚感染(40.1 %)所佔的比例最高，其次是血流感染(24.0 %)、呼吸道感染(13.2 %)和外科傷口感染(10.8 %)、同時調查也發現最近三年，呼吸道感染有增加趨勢，其比例均超過歷年來的平均值。而皮膚和血流感染則仍然維持高比例。根據表三，可以得知在所有的院內皮膚感染，僅由金黃色葡萄球菌所造成者即已佔 22.5 %。在 1989 年曾下降至 10.9 %，但是到了 1990 年以後比例又逐年上升，到了 1994 年幾乎超過 30 %。其餘呼吸道感染、外科傷口感染和血流感染，其比例也超過 20 %，均超過歷年來平均值許多，值得進一步探究。如果以科別和單位來比較，則以加護中心、內科、嬰兒房和外科所發生的個案居多，而且根據資料統計顯示這四個單位由金黃色葡萄球菌所造成的院內感染個案均有顯著增加，特別是在加護病房。至於金黃色葡萄球菌對各種抗生素之抗藥性方面，除了對 vancomycin 尚未產生抗藥性外，其餘的抗生素抗藥性則是逐年上升。特別是常用來治療金黃色葡萄球菌感染的 oxacillin，其抗藥性已從 1989 年的 18 % 增加至 1994 年的 81 %，同時亦發現過去六年來抗藥性就已增加 63 % (表四)。其餘抗生素之抗藥性超過 70 % 者尚有 amoxicillin / clavulanic acid (76 %)、cephalothin (79 %)、gentamicin (79 %)、erythromycin (85 %)、tetracycline (88 %)、penicillin (99 %) 和 ampicillin (99 %)。從表四可以看出一個相當值得研究的現象，那就是 oxacillin，cephalothin，gentamicin，clindamycin 和 chloramphenicol 之抗藥性，在 1990 年至 1991 年，一年內即增加 20 % 以上。另外，根據我們的調查統計，過去四年來造成院內金黃色葡萄球菌感染的個案，平均有 68 % 是由對 oxacillin 具抗藥性的金黃色葡萄球菌菌株所引起的(表五)。

四、討 論

金黃色葡萄球菌所造成的感染，特別是院內感染，有日益增加和嚴重的趨勢。不論是在臨床分離菌和院內感染致病菌，近三年來增加幅度均相當驚人，

兩者每年正以百分之五的比例逐年增加(表二)。此菌從 1992 年開始：已經取代綠膿桿菌暫居院內感染致病菌榜首，而且所佔比例為 21,5%，幾乎佔了五分之一強。因此，相關單位和人員應及時重視此一問題，畢竟院內感染是造成住院病人住院日之延長，金錢和人力之無謂浪費，以及罹患率及死亡率增加的主要因素之一。

目前許多醫院雖已成立院內感染管制委員會，並建立一套個別的院內感染監視系統，且利用流行病學及生物統計學的知識和方法，分析所得資料，以進一步了解醫院本身院內感染的好發微生物、好發單位和部位，以及各種抗生素抗藥性改變等問題，如此一旦有不尋常之感染發生時，即可早期發現，及早找出因應的對策。由於金黃色葡萄球菌所造成的院內感染，大部份仍然屬於非群聚性或者是伺機性的。惟近年來，由於其抗藥性不斷增加，特別是MRSA，常常造成院內感染群突發⁽⁴⁻⁶⁾。美國疾病管制中心 1992 年發表一篇針對全美國各大小醫院進行長達十七年的研究調查發現，MRSA 佔所有金黃色葡萄球菌的比例，從 1975 年的 2.4% 一路躍升至 1991 年的 29%，特別是 1985 年以後增加幅度呈對數比例⁽⁷⁾。同時，該研究調查也發現醫院愈大(大於五百床)，其MRSA 感染增加的比例顯著比規模較小的醫院(小於五百床)來得大。在國內，曾有報導由MRSA 所造成的感染比例也在增加，根據統計在醫學中心約佔 25% 至 30% 之間⁽⁸⁾。由該院的調查分析，自 1985 年至 1989 年，MRSA 菌株佔所有金黃色葡萄球菌(臨床分離菌)約 22%，比例尚與其他醫學中心接近。但是自 1990 年開始，則由 33% 增加至 1992 年的 70%，去年更高達 81%，其增加幅度頗為驚人。至於由MRSA 所造成的院內感染亦日益增加和嚴重，根據本院的調查結果發現，過去三年來MRSA 所造成的院內感染，佔所有金黃色葡萄球菌感染的比值平均高達 70.8%，特別是在院內血流感染這一項目，好發單位以加護病房為主。

由MRSA 所造成的呼吸道、皮膚、外科傷口和血流感染之個案有逐年增加趨勢，這些感染可能與病人侵入性檢查和治療、使用較多強力的抗癌化學治療和抗生素，以及環境遭受MRSA 的嚴重污染⁽⁹⁾有關，同時加上這些病人大部份是低抵抗力宿主或其他本身具有潛在性疾病，因此，很容易遭受MRSA 的感染。對於這一點，除施予持續性之治療以增加病人之抵抗力外，尚須謹慎選擇適當有效之抗生素予以治療，同時亦應加強病患本身、醫護人員以及環境之感染管制措施。目前，適於各醫院用來監視與管制MRSA 感染的措施有加強

審閱住院病患之微生物檢驗報告，一旦有MRSA 菌叢的病患住院需予以適當隔離及於病歷上標示清楚，醫院相關醫護人員應帶手套處理病患，特別是接觸病人之分泌物時應加強洗手，若發現有MRSA 感染的病患需移入單人房，並施予分區護理，以及若非需要進一步治療則予以病人迅速出院⁽¹⁰⁻¹²⁾。有鑑於MRSA 感染在本院情形相當嚴重，因此，除了實施以上各項管制措施外，尚針對本院可能暴露於MRSA 病患與環境之醫院相關人員進行微生物培養，檢驗結果呈陽性均以mupirocin 塗抹帶菌者之鼻腔⁽¹³⁾，另外，亦針對環境和儀器等加強消毒，進出病房之人員管制，希望藉此能逐漸控制由MRSA 所引起的感染。

抗生素的濫用往往導致抗藥性的產生。金黃色葡萄球菌對大部份的抗生素已產生顯著的抗藥性，特別是 1990 年以後，更呈戲劇性的增加。至去年為止，最常用來治療金黃色葡萄球菌感染的藥物如oxacillin，其抗藥性已增加到 81 %。目前臨床上治療MRSA 感染的藥物幾乎均選擇vancomycin，因為正如表四所示，vancomycin 對金黃色葡萄球菌的有效性仍然是百分之百。惟在國內外，由於MRSA 之感染比例逐年提高，使得vancomycin 的使用量也跟著增加，如此一來卻造成許多腸球菌及凝固醇陰性葡萄球菌對va - ncomycin 也開始產生抗藥性^(14,15)。雖然至 1991 年為止，美國疾病管制中心尚未正式接到各醫院對vancomycin 產生抗藥性的金黃色葡萄球菌感染個案。但是一旦發生，即使在美國也沒有新藥可提供其治療，因此，MRSA 的感染確實需要嚴重的監視與控制，否則一旦在醫院蔓延開來，則很難完全加以控制。

五、結論

MRSA 感染，不論是社區感染或是院內感染，均可造成嚴重的後果，甚至提高住院病患的罹患率和死亡率。而且根據國內外的調查報告，MRSA 在臨床分離菌和院內感染致病菌的比例均大幅增加，再者，MRSA 之抗藥性亦是逐年提高。因此，醫院相關單位應儘速建立一套監視系統以早期偵測是否有MRSA 感染之流行，並速謀對策將其控制下來，當然平時若能及早發現有MRSA 帶菌或感染的患者，適時給予適當的管制措施與治療，不但有助於減少此菌在醫院各單位之交互感染，而且還可以有效降低MRSA 所造成的罹患率及死亡率。同時，醫院相關單位也應該對抗生素加以管制，特別是vancomycin，否則一旦vancomycin 抗藥性金黃色葡萄球菌菌株大量出現，則患者的罹患率和死亡率必定會有所增加。值得醫院相關單位警惕之。

撰稿者：林金絲¹、楊祖光¹、陳依雯¹、李正華²

1. 三軍總醫院院內感染管制委員會

2. 三軍總醫院臨床病理科

參考文獻：

1. Thompson RL , Cabezudo I , Wenzel RP. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin—resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982 ; 97 : 309—317.
2. Schaberg DR , Culver DH , Gayners RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991 ; 91 , [Suppl 3B] 72 —75.
3. Springfield VA. National technical information service distributor Guidelines for the prevention and control of nosocomial infection. Department of Health and Human Service , Public Health Service , Centers for Disease Control. 1982. N.
4. Craven DE , Reed C , Kollisch N , et al. A large outbreak of infections caused by a strains of *Staphylococcus aureus* resistant to oxacillin and aminoglycosides. *Am J Med* 1981 ; 71 : 53—58.
5. Saravolatz LD , Pohlod DJ , Arking LM. Community—acquired methicillin—resistant *Staphylococcus aureus* infections : a new source for nosocomial outbreaks. *Ann Intern Med* 1982 ; 97 : 325—329.
6. Goetz MB , Mulligan ME , Kwok R , et al. Management and epidemiologic analyses of an outbreak due to methicillin—resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Med* 1992 ; 92 : 607—614.
7. Panililo AL , Culver DH , Gaynes RP , et al. Methicillin—resistant *Staphylococcus aureus* in US hospitals , 1975—1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992 ; 13 : 582—586.
8. Ho LJ , Wu HH , Chu ML. Plasmid profiles of methicillin—resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Taiwan. Annual Meeting Chin Soc Microbiol 1988 , Taipei. 1988 ; CM—10 : 16.
9. Bitar CM. Outbreak due to methicillin— and rifampin—resistant *Staphylococcus aureus* : epidemiology and eradication of the resistant strain from the hospital. *Infect Control* 1987 ; 8 : 15 —23.

10. Boyce JM. Should we vigorously try to contain and control methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epi - demiol* 1991 ; 12 : 46–54.
11. Neu HC. The use of mupirocin in controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990 ; 11 : 11–12.
12. Murray–Leisure KA , Geib S , Graceley D , et al. Control of epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epi - demiol* 1990 ; 11 : 343–350.
13. 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 , 13–16.
14. Schwalbe RS , Stapleton JT , Gilligan PH. Emergence of vancomycin resistant in coagulase-negative staphylococci. *N Eng J Med* 1987 ; 316 : 927–928.
15. Goldmann DA. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* : headline news. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992 ; 13 : 695–699.

表一 某醫學中心 1985 年至 1994 年住院病人院內感染發生率

年代	出院人數	感染人次	感染率
1985	31,241	1,219	3.90 %
1986	31,942	1,344	4.20 %
1987	33,442	1,526	4.56 %
1988	33,091	1,226	3.70 %
1989	31,587	1,179	3.73 %
1990	31,926	1,261	3.94 %
1991	31,930	1,179	3.69 %
1992	31,337	1,320	4.21 %
1993	34,302	1,320	3.84 %
1994	30,582	1,061	3.47 %
平均	32,138	1,253	3.92 %

表二 某醫學中心 1985 年至 1994 年金黃色葡萄球菌佔全院分離菌及院內感染致病菌之百分比

年代	分院分離菌總數	金黃色葡萄球菌 (%)	院內感染致病菌總數	院內金黃色葡萄球菌 (%)
1985	7,993	557 (6.9 %)	1,255	124 (9.8 %)
1986	11,441	670 (5.9 %)	1,147	127 (8.9 %)
1987	15,431	723 (4.3 %)	1,820	129 (7.1 %)
1988	10,426	559 (5.4 %)	1,435	110 (7.7 %)
1989	11,029	474 (4.3 %)	1,447	81 (5.6 %)
1990	11,091	527 (4.8 %)	1,353	81 (6.0 %)
1991	10,177	945 (9.3 %)	1,350	156 (6.0 %)
1992	11,596	1,514 (13.1 %)	1,588	266 (11.6 %)
1993	14,877	2,246 (15.1 %)	1,557	335 (21.5 %)
1994	14,412	2,000 (13.9 %)	1,291	216 (16.7 %)

表三 某醫學中心 1986 年至 1994 年各院內感染部位金黃色葡萄球菌感染之統計表

感染部位	外科傷口	泌尿道	呼吸道	皮膚	血流	其他	總計
1986	22(12.2)*	5(0.9)	11(7.3)	53(29.9)	28(9.1)	8(13.6)	127(8.9)
1987	14(5.5)	5(0.9)	6(3.9)	77(26.3)	19(3.7)	8(12.1)	129(7.1)
1988	10(5.2)	2(0.6)	12(6.4)	48(21.4)	26(6.2)	12(16.9)	110(7.7)
1989	8(5.8)	5(1.4)	8(3.9)	28(10.9)	29(6.6)	3(6.4)	81(5.6)
1990	12(8.8)	1(0.3)	2(1.2)	35(13.1)	23(5.6)	8(14.0)	81(6.0)
1991	23(14.2)	8(3.0)	27(16.2)	55(18.5)	38(9.0)	5(13.2)	156(11.6)
1992	22(13.3)	13(5.5)	33(17.0)	111(22.3)	76(16.5)	11(34.4)	266(16.8)
1993	30(21.0)	15(6.4)	55(21.3)	148(28.5)	77(21.0)	10(27.0)	335(21.5)
1994	19(16.1)	14(5.3)	44(23.0)	50(31.3)	53(14.9)	36(17.9)	216(16.7)
平均	18(11.3)	8(2.7)	22(11.1)	67(22.5)	40(10.3)	11(17.3)	167(11.3)

*：係由金黃色葡萄球菌所造成的院內感染菌株數及百分比之計算是以該項感染之所有菌株數為分母

表四 某醫學中心 1985 年至 1994 年金黃色葡萄球菌對各種抗生素之感受性

年代	分離菌株數	P	AMP	OX	AMC	CF	VA	GM	CC	TE	E	C
1985	557	3*	3	74	—	94	—	73	88	28	57	80
1986	670	2	2	76	—	91	—	77	88	27	55	76
1987	723	1	1	80	—	92	—	76	89	32	51	80
1988	559	3	3	75	—	86	100	73	77	38	49	79
1989	474	4	4	82	—	88	100	73	76	41	55	74
1990	527	3	3	67	—	72	100	66	77	37	47	67
1991	945	1	2	42	—	43	100	41	50	26	29	46
1992	1,514	1	1	30	—	32	100	27	44	16	20	34
1993	2,371	1	1	25	30	27	100	25	32	13	19	32
1994	2,000	1	1	19	24	21	100	21	24	12	15	32

* : Indicate the percentage of antibiotic susceptibility. Where AMP=ampicillin ; AMC=amoxicillin / clavulanic acid ; CC=clindamycin ; C=chloroamphenicol ; CF=cephalothin ; E=erythromycin ; GM=gentamicin ; OX=oxacillin ; P=penicillin ; TE=tetracycline and VA=vancomycin.
 — : Not done.

表五 某醫學中心 1990 年至 1993 年由 MRSA 菌株所造成的院內感染

年代	院 內 感 染	
	金黃色葡萄球菌菌株	MRSA 菌株 (%)
1990	80	53 (66.3 %)
1991	154	136 (88.3 %)
1992	266	154 (57.9 %)
1993	335	207 (61.8 %)