多重抗藥性微生物感染管制

Wu, Ting-Shu, MD, PhD
Infection Control Committee
Infectious Diseases, Internal Medcicine
Chang Gung Memorial Hospital – Linkou Medical Center

課程大綱

一、抗藥細菌株危害

二、抗藥性菌株分類與感染途徑

三、簡介多重抗藥性菌株現況

四、感染管制措施

前言

- 隨著抗生素被廣泛使用治療人類的細菌感染，多重抗藥性也隨之出現威脅人類的健康。
- 世界衛生組織在2000年即提出「戰勝抗生素抗藥性」報告，顯示抗微生物製劑抗藥性並非近期出現的短暫現象，而是急迫的健康照護議題。
- 根據國家衛生研究院進行的「台灣微生物抗藥性監測計畫（1998年~2010年）調查顯示，國內近十年來多重抗藥性細菌的盛行率有逐步上的盛行率有逐步上，已是全世界最嚴重的地區之一。

抗藥性細菌之分類

- 依抗藥性菌株在環境中存活之能力及在人員手上移生之程度可分為兩類。
- 第一類主要是能在乾燥環境表面上存活一段時間的細菌，可藉由手、儀器或環境污染造成直接及間接接觸傳播；如MRSA、 GRSA、VRE、MDRAB等。
- 第二類藉由含水的環境造成院內傳播，大多數的革蘭氏陰性菌都有這種特性；包含*Pseudomonas aeruginosa*，*Stenotrophomonas maltophilia*，及具ESBL之*E. coli* 、*Klebsiella pneumoniae* 、*Enterobacter* 、*Citrobacter*等腸內菌。
- *A. baumannii*不僅可以在乾燥環境表面上存活，也能藉由水的環境造成院內傳播。

ESKAPE

- ***E****nterococcus faecium* – vancomycin resistant
- ***S****taphylococcus aureus* – Methicillin-resistant, vancomycin- resistant
- ***K****lebsiella pneumoniae* – carbapenem resistant
- ***A****cinetobacter baumannii* – MDR
- ***P****seudomonas aeruginosa* – carbapenem resistant
- ***E****nterobacteriaceae* – carbapenem resistant

傳染途徑

- 主要藉由人與人之間或已污染的環境及器械等之接觸傳播。
- 直接接觸：
  - 藉由接觸到有抗藥性菌株移生(colonization)或感染(infection)之病患，如擦澡、翻身、換衣服時，未清潔手再直接接觸到易感受宿主而產生交互傳播。
- 間接接觸：
  - 藉由接觸到被抗藥性菌株污染之器械、環境、醫療儀器及隔離衣等而產生交互傳播。

	Environmental persistence	Infectious dose
MRSA	7 days to 7 months	4 cfu's
Acinetobacter	3 days to 5 months	250 cfu's
***C.difficile* (spores)**	5 months	7 spores > antibiotics
VRE	5 days to 4 months	$<10^3$ cfu's
Norovirus	8 hours to 7 days	10-100

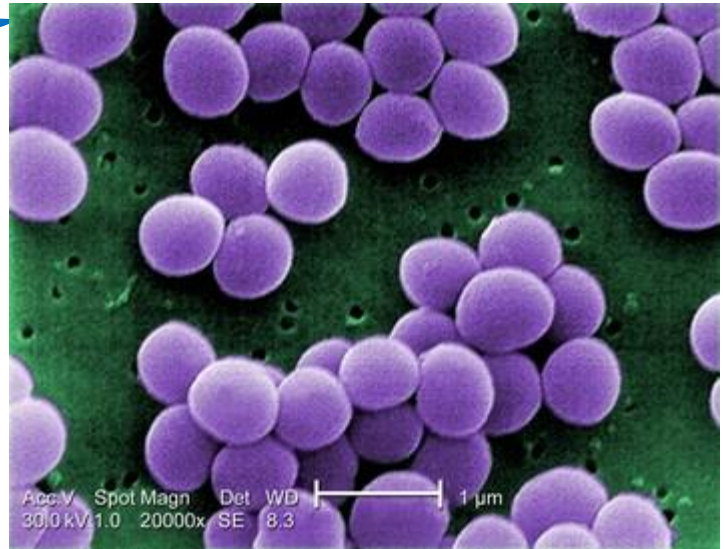
Kramer BMC Infect Dis, 2006; Dancer SJ LID 2008; Chiang Crit Care Med 2009; Wilcox M 2010 (pers. comm.); Larson Lancet 1978

常見之院內抗藥性菌株

- **Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)**
- **Vancomycin-Intermediate / Resistant *Staphylococcus aureus* (VISA / VRSA)**
- **Vancomycin Resistant *Enterococcus* (VRE)**
- **Multi-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB)**
- **Carbapenem Resistant *Enterobacteraceae*(CRE)：**
  Klebsiella pneumoniae*、*Escherichia coli*、*Enterobacter cloacae*、*Enterobacter aerogenes*、*Citobacter frundii*、*Proteus mirabilis
- **Carbapenem Resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA)**

金黃色葡萄球菌（*Staphylococcus aureus*)

- 需氧之革蘭氏陽性球菌
- 不產生芽胞，沒有鞭毛無運動性，具莢膜，具有抗吞噬細胞之吞噬作用
- 約5-10%人體皮膚存有此菌
- 約20-60%人們的鼻腔存有此菌
- 常見移生部位：鼻腔、會陰肛門部、傷口、氣管切開部位、氣管插管後之呼吸道
- 醫院環境之來源—
  - 醫護人員之手部及帶菌者
  - 聽診器、病歷、水療池、床單



Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*（MRSA）

- 係對Methicillin或oxacillin或nafcillin具抗藥性之金黃色葡萄球菌之簡稱
- 大都在醫院內流行，可能因其高危險群病患，如燒傷、創傷和加護中心的病患多而致。
- 可能被在其它醫院得到感染或移生後帶至另一醫院。
- 醫院工作人員之手及鼻腔可能為儲存處。
- 控制感染散佈之方法為執行接觸防護措施。

MRSA

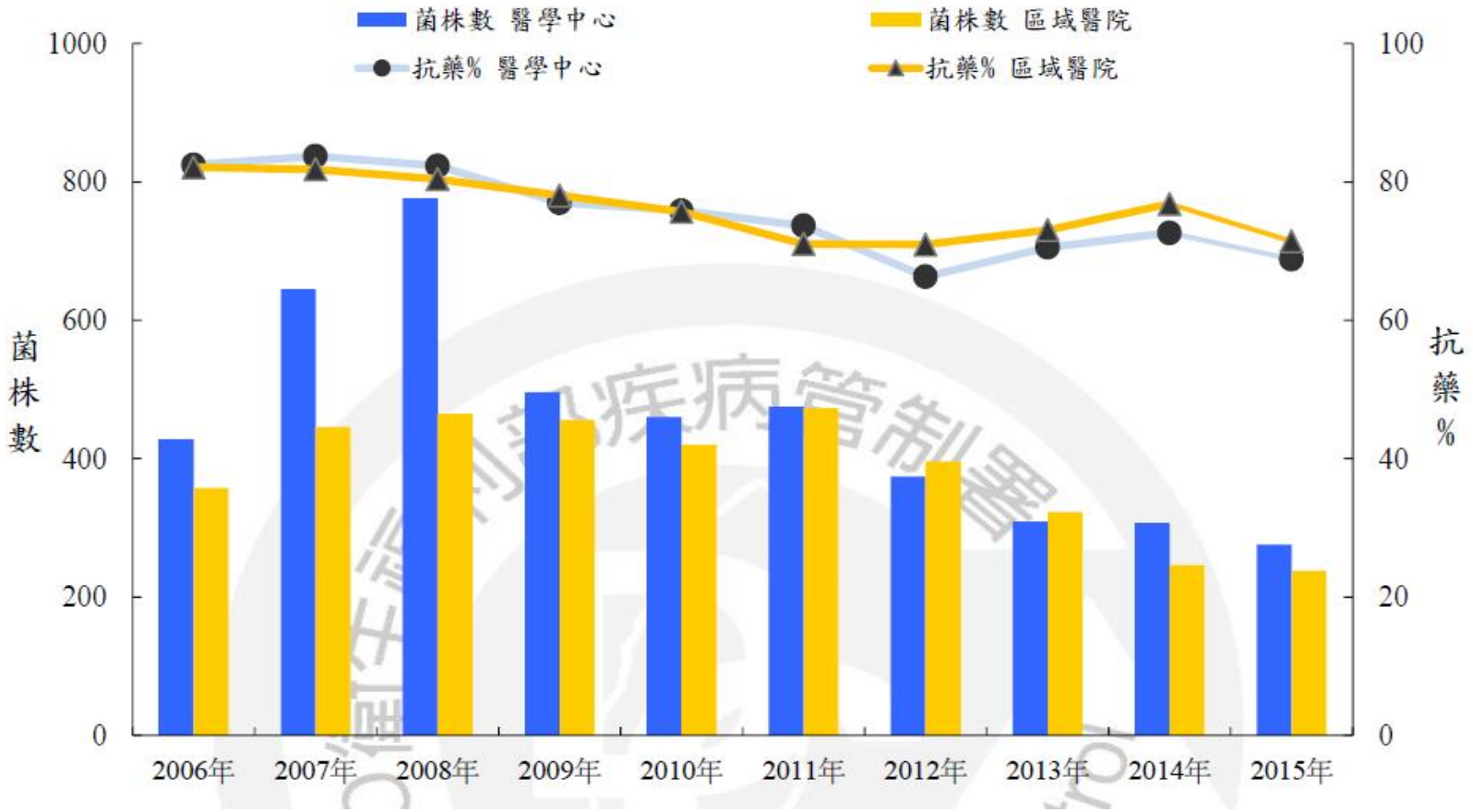
【報告內容】

Staphylococcus aureus(MRSA)

Antimicrobial	MIC (ug/ml
R :Oxacillin(OX)	>4
R :Erythromycin(E)	>4
R :Penicillin(P)	>1
S :Vancomycin(Va)	<=1
S :Teicoplanin(TEC)	<=1
R :Tetracycline(TE)	>8
R :Clindamycin(CC)	>2
S :Linezolid(LZD)	<=1
R :Trimethoprim/Sulfamethoxazole(SXT)	>2/38
R :Ciprofloxacin(CIP)	>2
S :Daptomycin(DAP)	<=1
R :Fusidic Acid(FA)	4

Gram's stain:Gram Positive Coccus

醫學中心及區域醫院加護病房MRSA監測報表

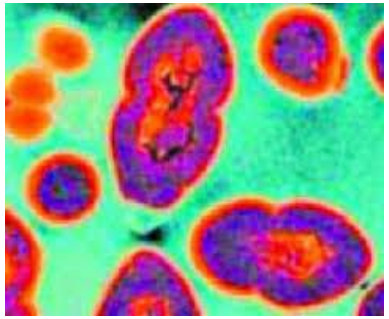


資料來源:台灣院內感染監視資訊系統(TNIS)2015年第4季監視報告

VRE (Vancomycinresistant enterococci)

- 常見菌株：*E. faecalis, E. faecium* ，
- 為正常腸道菌落的一部份，它可以存活於惡劣環境。
- 造成VRE的危險因子:
  - 長期住院、高齡、抗生素濫用而改變正常腸道菌的病人、重病、接近VRE病患。

※臨床上常引起泌尿道感染、敗血症、骨盆感染及傷口感染。



VRE

【報告內容】

嗜氧報告：

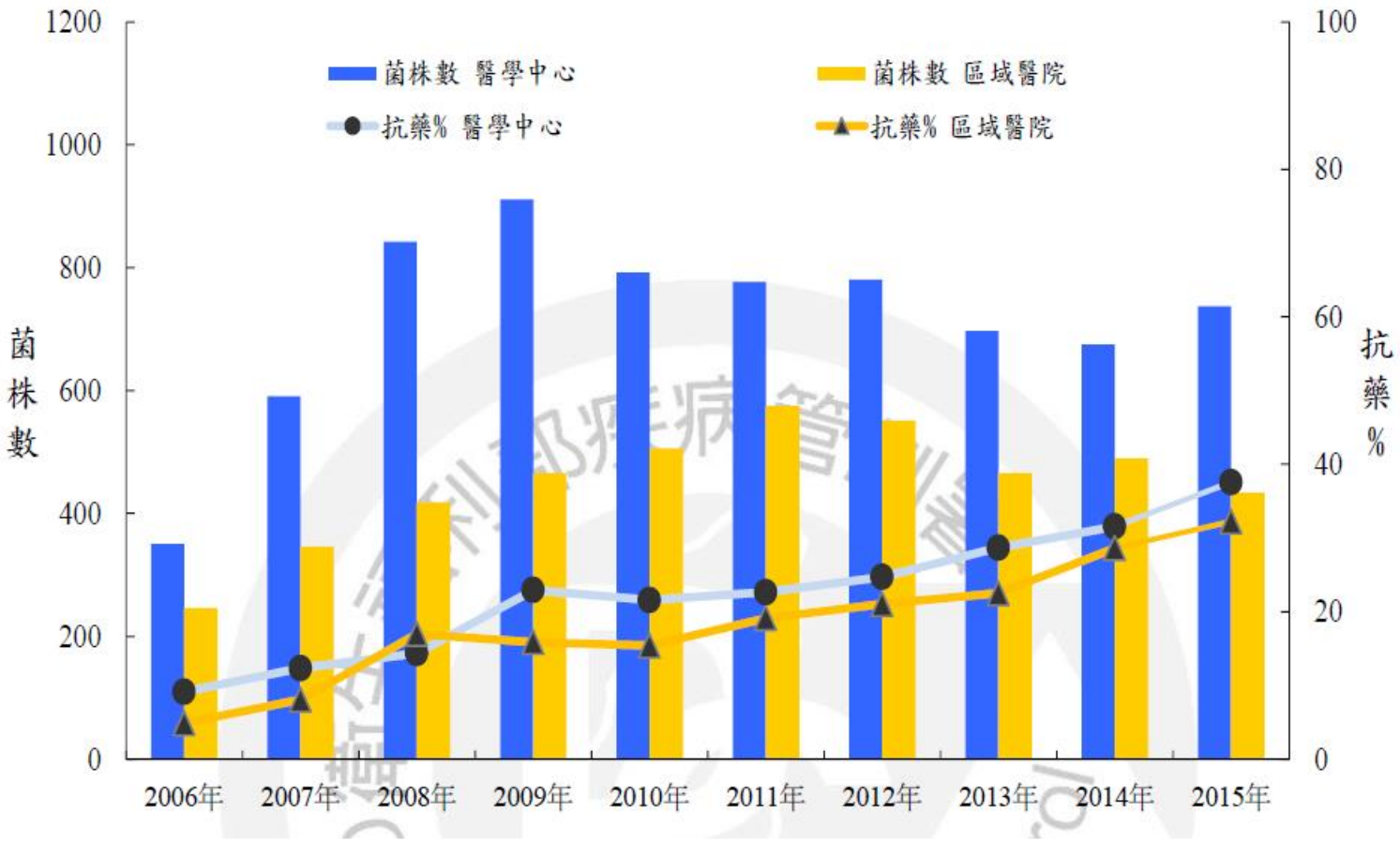
Enterococcus faecium(VRE)

Antimicrobial	MIC (ug/ml)
R :Penicillin(P)	>8
R :Vancomycin(VA)	>16
S :Gentamicin-Syn	<=500
R :Streptomycin-Syn	>1000
R :Teicoplanin(TEC)	>16

Negative :Beta-Lactamase

Gram's stain:Gram Positive Coccus in chain

醫學中心及區域醫院加護病房VRE監測報表



資料來源:台灣院內感染監視資訊系統(TNIS)2015 年第4季監視報告

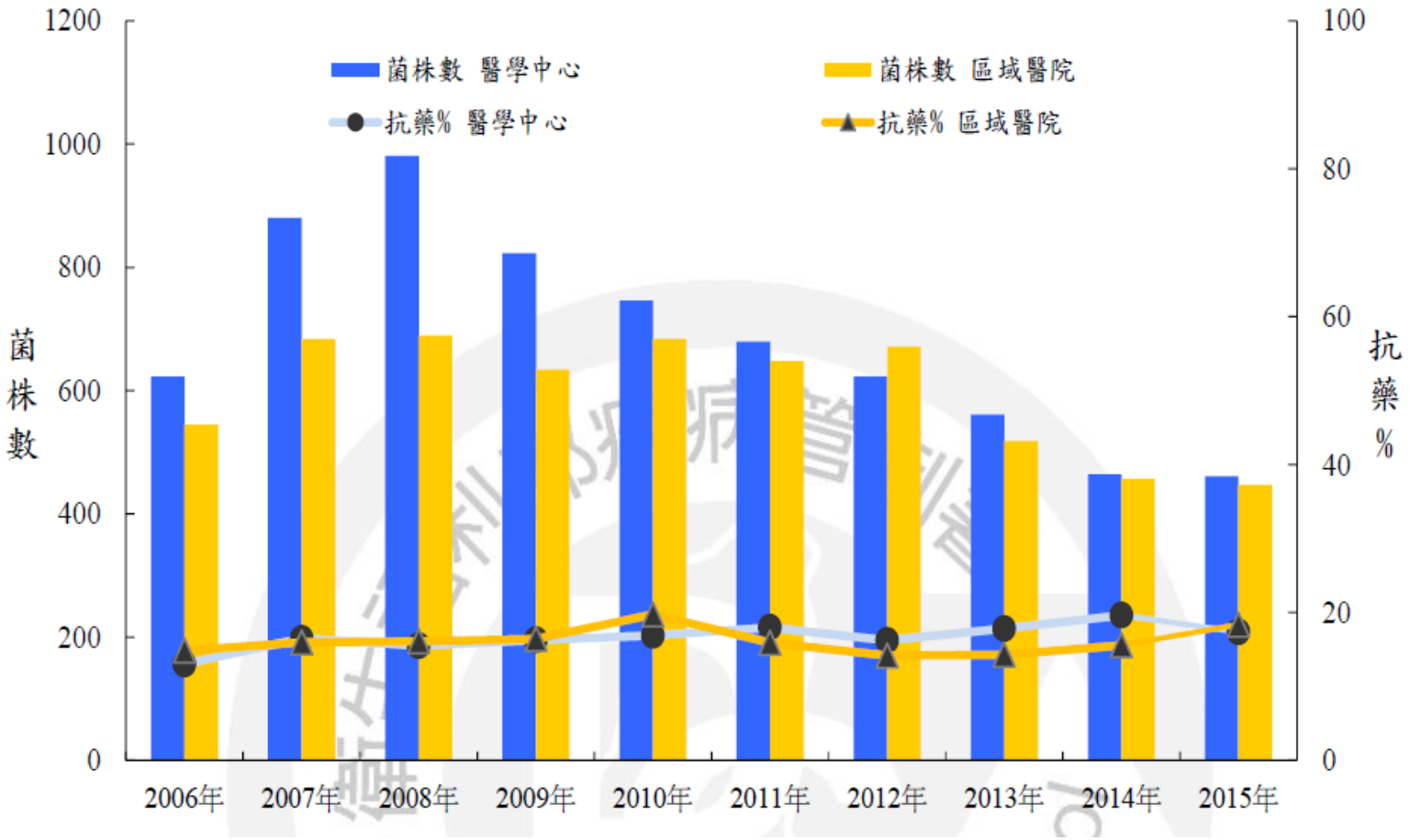
綠膿桿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）

- 革蘭氏陰性桿菌，葡萄糖非發酵性菌
  - 絕對需氧性，具強大侵入性及毒性
  - 廣泛存於土壤水、動物及植物中
  - 具高度抗藥性，伺機性感染菌種
  - 10 %正常人糞便帶有此菌；住院病人更高達20-30%
  - 乾燥環境不易生存，潮濕環境可存活數月

綠膿桿菌（*Pseudomonas aeruginosa*）

- 醫院環境之來源—
  - 蒸餾水、消毒劑、清潔劑、護膚乳液
  - 生理食鹽水、靜脈注射液、眼藥水
  - 保溫箱、呼吸器、透析管、溫度計
  - 水槽、水龍頭、蓮蓬頭及地板
  - 醫護人員手部及帶菌者之接觸傳染
- 伺機性感染-----
  - 肺炎、燙傷傷口感染、菌血症
  - 泌尿道感染及腸胃道感染、腦膜炎

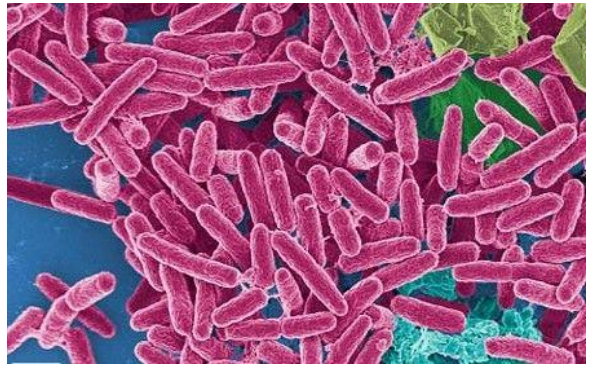
醫學中心及區域醫院加護病房CRPA監測報表



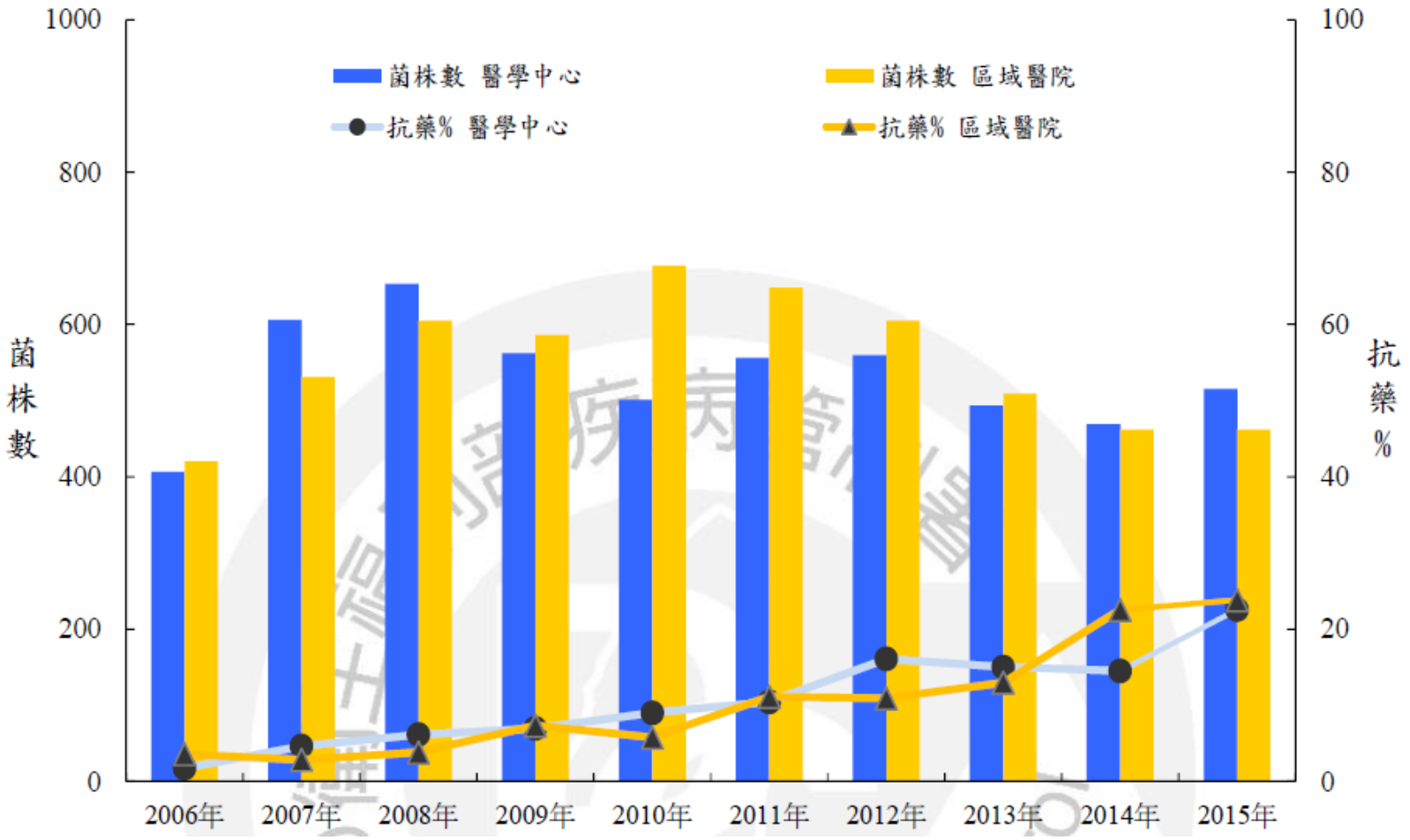
資料來源:台灣院內感染監視資訊系統(TNIS)2015 年第4季監視報告

克雷白氏肺炎桿菌（*Klebsiella pneumoniae*）

- 革蘭氏陰性桿菌、具莢膜
- 呼吸道及腸胃道正常菌叢
- 人體腸胃道為引起醫院內感染之主要貯存所
- 醫院環境之來源---
  - 醫護人員的手、病人皮膚
- 伺機性感染----
  - 肺炎、菌血症、泌尿道感染、傷口感染及肝膿瘍
- 抗藥性菌株---- ESBL-K.P., NDM-1



醫學中心及區域醫院加護病房CRKP監測報表



資料來源:台灣院內感染監視資訊系統(TNIS)2015年第4季監視報告

包氏不動桿菌 (*Acinetobacter baumannii*)

- 革蘭氏陰性桿菌、需氧、非發酵性細菌
- 院內感染常見菌種
- 對環境具高度適應性(具高度抗藥性)
- 生長條件簡單，廣泛存於自然界中，，最主要的是泥土與水。
- 25%人體皮膚或黏膜有此移生菌，住院病人氣管造口部位上分離率竟達45%
- 醫院工作人員皮膚上最常分離出之革蘭氏陰性菌

包氏不動桿菌 (*Acinetobacter baumannii*)

- 醫院環境之來源–
  - 呼吸器、噴霧器、潮濕瓶、監視器
  - 動、靜脈留置管、床單或床墊、尿壺
  - 水龍頭、洗手槽、自來水
  - 工作人員的手、手套
- 伺機性感染–

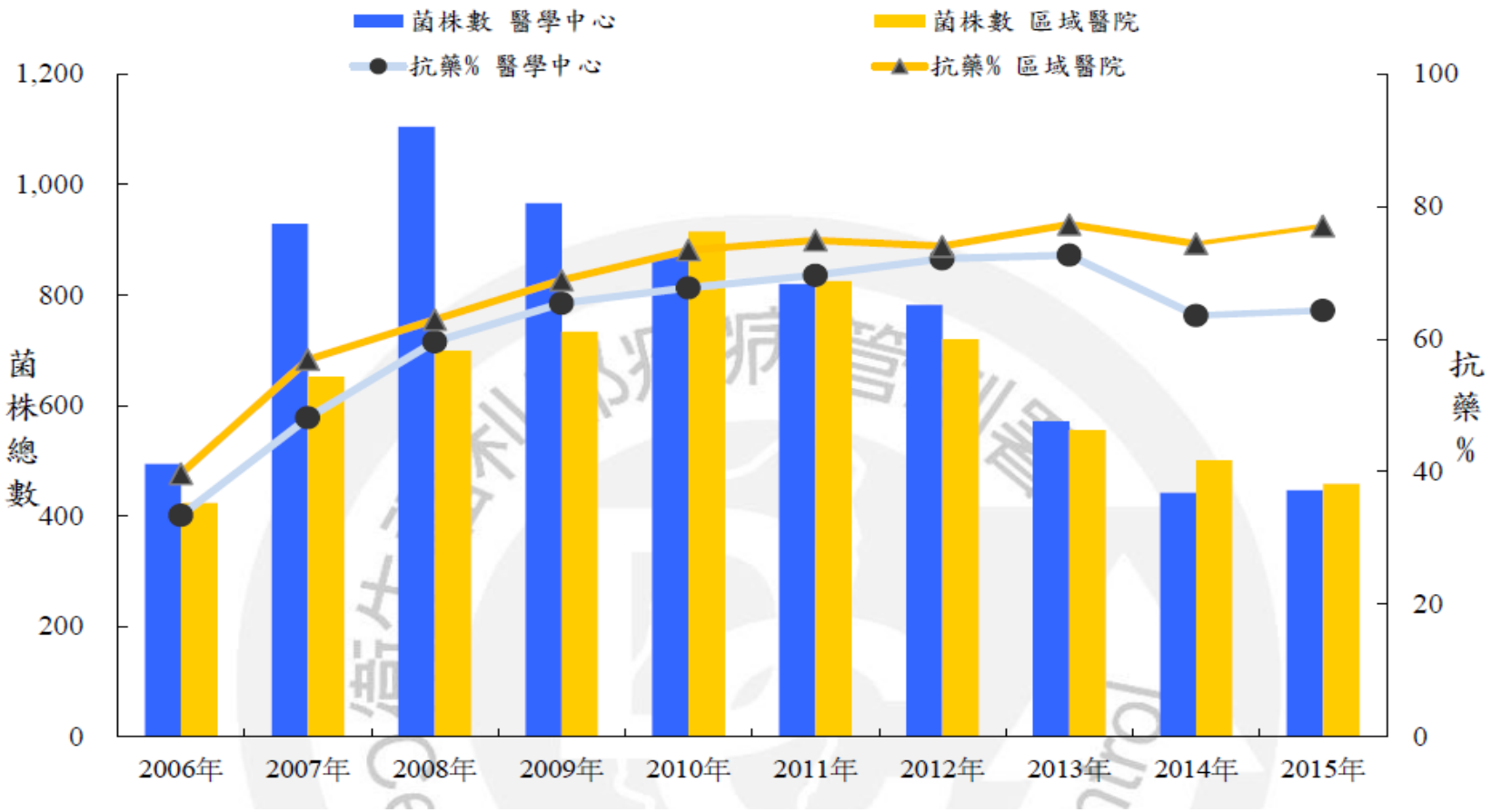
  呼吸道感染(最常見），尤以使用呼吸器或氣管插管/氣切病患，泌尿道感染（第二位），尤以長期尿管留置病人，血流感染、皮膚及軟組織感染
- 抗藥性菌種––MDRAB、PDRAB、CRAB

定義

- **Multidrug-Resistant (多重抗藥性)**
  - 指對三種或三種以上不同層級(class)的抗生素產生抗藥性者稱之。如：Cephalosporins、Monobactam、Aminoglycosides、Quinolones、Sulbactam及Carbapnems產生抗藥性者稱之。
- **Pandrug-Resistant (泛抗藥性)**
  - 指對市場上所有能提供的抗生素產生抗藥性者稱之。
- **Carbapenem resistant**
  - 指Tienam、meropenem皆resistant，若只作一種 Carbapenem 結果為 resistant（如：CSF檢體等），可列為 Carbapenem resistant。

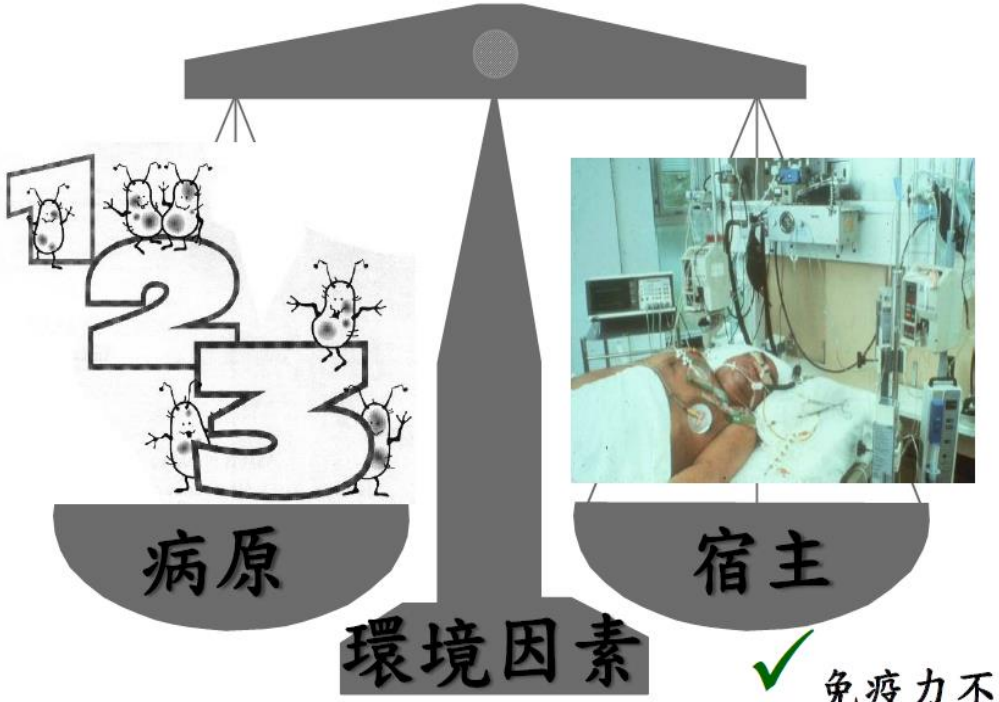
資料來源:多重抗藥性微生物之感染管制措施、衛生福利部疾病管制署網站

醫學中心及區域醫院加護病房CRAB監測報表



資料來源:台灣院內感染監視資訊系統(TNIS)2015 年第四季監視報告

影響抗藥性細菌發生的多元因素



感染管制措施
落實度

- ✓ 免疫力不全
- ✓ 侵入性醫療
- ✓ 依賴重症照顧(加護病房停留時間)
- ✓ 廣效性的抗生素篩選壓力

資料來源:陳宜君主任講義

多重抗藥性細菌感染管制措施

- 手部衛生

合理使用抗生素

隔離感染病人

-

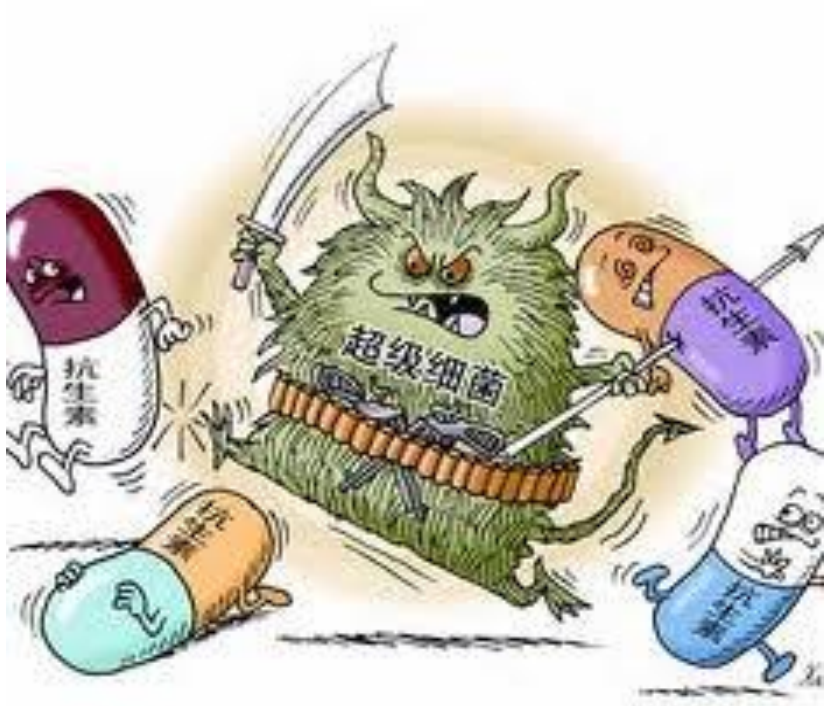
適當的個人防護用品

-

加強環境清潔

合理使用抗生素

- 制定抗生素管制措施。
- 治療致病菌而非污染菌或移生菌。
- 謹慎使用後線抗生素、廣效性抗生素。
- 稽核抗生素使用。



建立監測系統

- 以確保所有醫療機構之臨床微生物實驗室，在偵測到新的抗藥性模式細菌時能即時通知相關醫療與感染控制人員。
- 電腦自動註記。
- 醫師開立接觸隔離醫囑。

實驗室多重抗藥性細菌通報流程

實驗室培養出多重抗藥性細菌

自動帶入

1. 電腦註記
1. 醫師開立醫囑

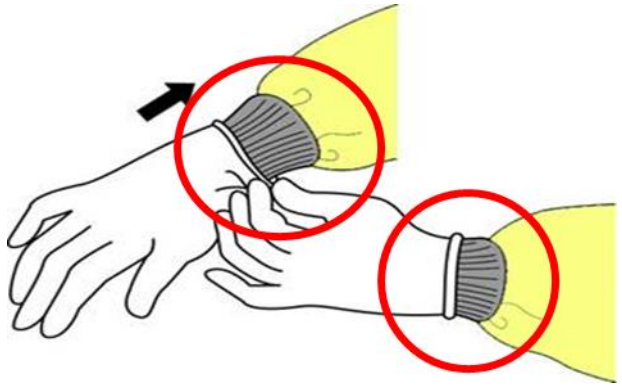
病房單位執行接觸防護措施

病人安置

- 以單人病房為優先。
- 再則採集中照護為原則將感染相同多重抗藥性微生物病患集中於同一病房或同區域內照護。
- 病人之床頭或床尾應有明顯多重抗藥性菌株感染之隔離標識。

接觸隔離防護措施

- 接觸病人前應洗手、穿隔離衣及戴手套。
- 手套：
  - 更換手套時機(單次、單人、單一部位使用)
  - 變換照護對象或同一對象不同照護部位時，都應更換手套。
  - 手套若有破損或明顯髒污時，即使仍在照護同一位病人，仍需更換手套。
- 穿戴注意事項：
  - 選擇合適的手套及大小
  - 手套應包覆隔離衣袖口

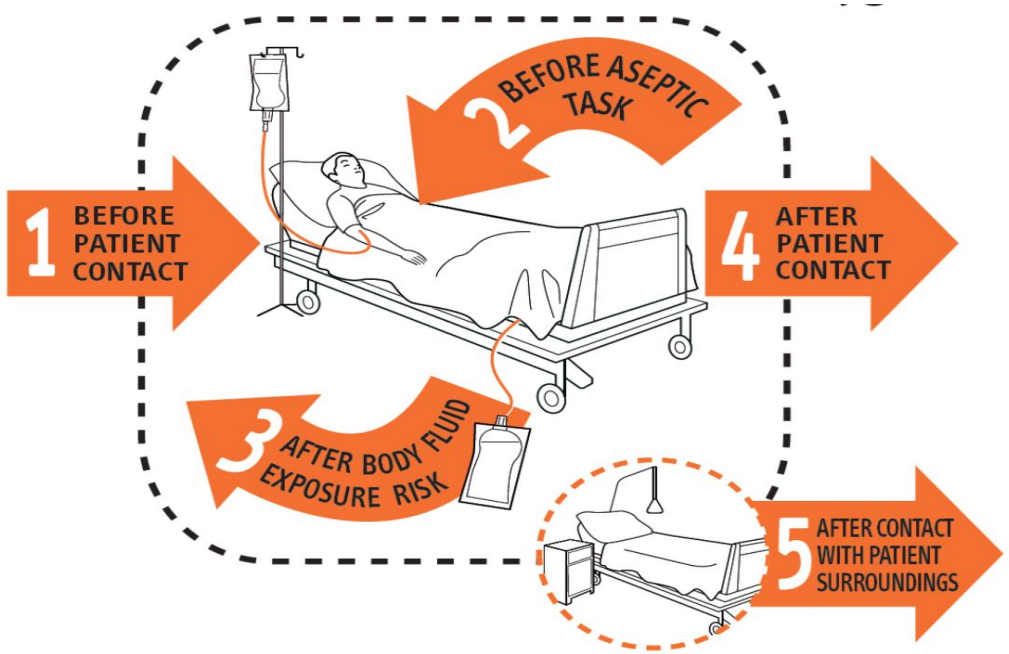


接觸隔離防護措施

- 接觸病人前應洗手、穿隔離衣及戴手套。
- 隔離衣：
  - 進入病室前穿
  - 穿一次為原則
  - 不同病人應更換隔離衣
  - 隔離衣袖口要常於工作衣
  - 離開病室前脫除

手部衛生

- 提供足夠洗手設備
- 接觸病患及其環境、器械前、後皆需以消毒劑洗手或酒精性 乾洗手液洗手。



物品處理

- 血壓計、聽診器。
  - 應單獨使用，終期以75%酒精消毒。
- 呼吸器：
  - 呼吸器及其面板每天擦拭及消毒 。
- 床單、衣物：
  - 處理病患之床單、衣物時請穿隔離衣、戴口罩，且以不抖動為，並將袋口紮緊後送洗。
- 窗簾、隔簾：
  - 病患於病人出院或轉床後應拆下送洗。

環境清潔與終期消毒

- 進行接觸防護之病室，要訂出清潔之優先順序，及常接觸的環境表面要加強清消(如門把）。
- 病人單位若明顯污染應隨時擦拭消毒。
- 病人轉出或出院後環境（含儀器）及其專用之物品應以酒精或0.06%漂白水作終期消毒 。

如何達成有效清潔效果

達成有效消毒效果

- Where：哪裡應該要作清潔/消毒？
- Who：由誰來負責清潔/消毒？
- What：用何種清潔/消毒劑？
- When：何時應該要作清潔/消毒？
- How：如何作清潔/消毒？

達成有效消毒效果

- Where：哪裡應該要作清潔/消毒？
- Who：由誰來負責清潔/消毒？
- What：用何種清潔/消毒劑？
- When：何時應該要作清潔/消毒？
- How：如何作清潔/消毒？

達成有效消毒效果

- Where：哪裡應該要作清潔/消毒？
- Who：由誰來負責清潔/消毒？
- What：用何種清潔/消毒劑？
- When：何時應該要作清潔/消毒？
- How：如何作清潔/消毒？

消毒劑

- EPA核可之產品
- 使用時依照製造商的操作說明

- 四級胺化合物
- 次氯酸鈉（5.25-6.15%）：1:10-1:100稀釋
- 酚類消毒劑
- 酒精（ Isopropyl, Ethyl alcohol ）
- 過氧化氫

CDC Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008

醫院常見消毒方法

消毒方式	使用方法	優點	缺點
酒精	以75%酒精進行環境表面擦拭	方便、快速	清潔人員素質不一產生之擦拭死角
漂白水 (次氯酸鈉)	以500-5000ppm進行表面擦拭	方便、便宜	1. 稀釋後不穩定 2. 有腐蝕性 3. 易與其他化學物質產生有害氣體 4. 清潔人員素質不產生之擦拭死角
紫外線燈	安裝紫外燈管，調整光源劑量，須在人員淨空時使用	效果較人工表面擦拭佳	1. 燈管使用年限不明 2. 是否達到有效照射強度 3. 若區域過大恐無法有效消毒 4. 無法照射到之區域殺菌不完全

了解4W + 1H →達成有效消毒效果

- Where：哪裡應該要作清潔/消毒？
- Who：由誰來負責清潔/消毒？
- What：用何種清潔/消毒劑？
- When：何時應該要作清潔/消毒？
- How：如何作清潔/消毒？

環境清潔時間

- 清潔頻率:
- 定時
- （每日、每週、每月、當有看得見的髒污發生時）

CDC Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008

了解4W + 1H →達成有效消毒效果

- **Where** • 哪裡應該要作清潔/消毒？
- **Who** • 由誰來負責清潔/消毒？
- **What** • 用何種清潔/消毒劑？
- **When** • 何時應該要作清潔/消毒？
- **How** • 如何作清潔/消毒？

正確清潔步驟流程—擦拭順序

由輕汙染區到重物染區 → Ex：床旁桌椅 → 病床 → 污物室

由上到下 → EX：出風口 → 牆面 → 地板

由內而外 → EX：病室 → 廁所

環境清潔的原則

- 加強清潔人員的教育，實施最有效的清潔方法
  - 清潔標準作業書
  - 漂白水稀釋
  - 稽核表
- 杜絕交互感染，對於長期照護機構清潔用具做區隔，於不同區域及時機使用
  - 公共區域
  - 護理站
  - 一般寢室
  - 隔離寢室

疾病管制署:長照機構感染管制手冊

常見清潔監測方法

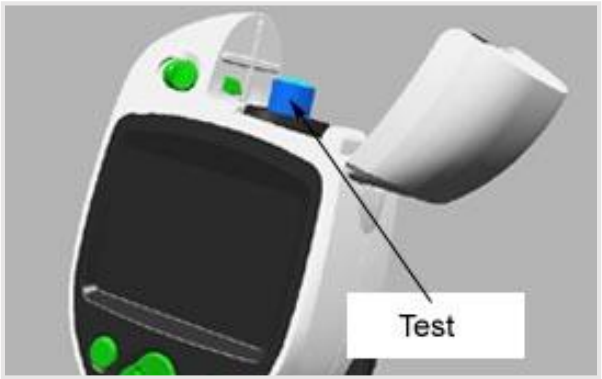
- 肉眼觀察法
  - 肉眼評估已經被證實無法有效的評估清潔效率
- 微生物培養
  - 藉由棉籤在表面上的擦拭，加上後續培養方法，此要數天培養才知結果，可偵測病原體存在
- 三磷酸腺苷(ATP)生物光法
  - 提供乾淨度的定量結果，快速得知結果，可改善清潔措施

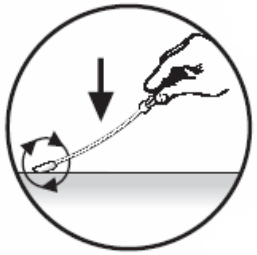
清潔確效(微生物殘餘量)的方法

	目測法	微生物測試	ATP
快速	✓	X	✓
客觀	X	✓	✓
敏感度	X	✓	✓
可偵測到標的物之殘留	✓ (只在污物可被肉眼看到時)	X (肉眼無法看到微生物存在)	✓
方法簡單	✓	X (須由實驗室執行)	✓

Surface ATP System

It’s as easy as …..1, 2, 3





1.擦拭　　**2. 按壓下、混合5秒**
但底部不可有泡泡以免影響測量

3.馬上測量.

高危險群主動篩檢

- 由長照機構、呼吸照護病房且呼吸器依賴者，能先予以進行多重抗藥性細菌之主動篩檢，提早對檢出陽性之個案進行隔離措施，避免住院期間再感染其他病患，這是降低抗藥性細菌感染有效的策略之一。

資料來源:多重抗藥性微生物之感染管制措施、衛生福利部疾病管制署網站

高危險群主動篩檢

- **MRSA：**
  - 通常取鼻腔拭子就夠了；也可增加其他取樣，如喉嚨、氣管吸取物、經皮胃造口處和肛門口或會陰的取樣來增加培養陽性率。
- **VRE：**
  - 可收集糞便、直腸、肛門口拭子。
- **MDR-GNB：**
  - 假如懷疑呼吸道是感染源，可培養氣管內吸取物或痰液。

資料來源:多重抗藥性微生物之感染管制措施、衛生福利部疾病管制署網站

終止隔離措施

- 對於何時可以中止接觸防護措施，目前是屬於「無建議」－尚待決的事項。
- 台灣多數醫療機構採取連續三次不同天培養陰性，即可考慮中止接觸防護措施。
- VRE：每周一套肛門拭子培養，連續三套則解除隔離。

資料來源:多重抗藥性微生物之感染管制措施、衛生福利部疾病管制署網站

Thank You for Your Attention!!