

科普教育系列

超級細菌

曾嶽元^{1,2}

¹國泰綜合醫院分子醫學科，台北，台灣

²社團法人台灣分子醫學會，台北，台灣

本文部份內容已於
News98電台9月30日晚上播出

前言

自古以來人類即被細菌（見科普框1）感染所困擾。但自從1940年代發明青黴素後，我們對細菌感染病有了利器。隨後研發的抗生素（見科普框2）更讓細菌感染所造成的罹病率及死亡率大幅下降。抗生素由於療效驚人而遭受濫用，這使得細菌出現抗藥性（見科普框3），而且還越來越強。其中的「經典作品」就是1961年發現的MRSA、1985年的VRE、1996年的KPC細菌、及2008年的NDM-1細菌。

這類的抗藥細菌不但能夠引起各種感染，而且還可抵抗最強的抗生素，甚至有的時候讓醫師束手無策。就是這個緣故，新聞媒體常以超級細菌（superbug）來稱呼它們。這個名號聽起來很聳動，但超級細菌並不像SARS或流感那樣，動不動就讓人感染生病。即便感染了超級細菌，也不會比尋常細菌

科普框1：細菌

細菌大小約0.1至10微米。形狀可以是球形的（球菌；coccus）、膠囊形的（桿菌；rod；bacillus）、弧形的（弧菌；vibrio）、和螺旋狀的（螺旋菌；spirochete）。

細菌的結構有三部份：核體（nuclear body）、細胞質（cytosol）、和外套（envelope）。核體和細胞質之間沒有核膜分隔，這就是原核細胞（如細菌）和真核細胞（如人類細胞）在定義上的差別。細菌的細胞質裡沒有粒線體和高爾基體等胞器，因此其生存條件與我們熟悉的大不相同。需氧（aerobic）細菌需要氧氣才能生存；微需氧的（microaerophilic）細菌只需一點氧氣就能生存；厭氧（anaerobic）細菌在沒有氧氣的環境下反而活得最好；兼性厭氧菌（facultative anaerobe）則在有氧或無氧情況下都活得好好的。

細菌的外套結構相當複雜，這也成為細菌分類學上的重要依據。外套部份由細胞膜和細胞壁組成。細胞膜為磷脂—蛋白質雙層結構。除了極少數細菌「如肺炎黴漿菌（*Mycoplasma pneumoniae*）和砂眼披衣菌（*Chlamydia trachomatis*）」外，細菌都有細胞壁。我們依據細胞壁是否能被碘—結晶紫（iodine-crystal violet）染上深藍色，而將細菌分成「革蘭氏陽性（gram positive）菌」和「革蘭氏陰性（gram negative）菌」。革蘭氏陽性菌在細胞膜外有一層厚厚的細胞壁；革蘭氏陰性菌的細胞壁較薄，但是在細胞壁外多了一層脂質外膜，其中有脂多醣類（lipopolysaccharide）的內毒素。無論是「革蘭氏陽性菌」或「革蘭氏陰性菌」，它們的最外面都有可能裹著一層膠質（gel），此謂之莢膜（capsule）。細菌的莢膜有助於它的沾黏、菌落的形成、及躲避白血球的吞噬。

最為大眾熟悉的革蘭氏陰性菌就是大腸桿菌了，而常見的革蘭氏陽性菌則包括葡萄球菌、鏈球菌和腸球菌（enterococci）。葡萄球菌常見於健康人之上皮。葡萄球菌中最兇猛的就是金黃葡萄球菌，它常造成嚴重的感染如敗血症、心內膜炎、毒性休克症候群（toxic shock syndrome）。腸球菌常見於健康人之胃腸道；這種細菌也出現於口腔、喉嚨、女性生殖道等部位，人類糞便中尤其多。腸球菌通常在人體形成菌落（colonization）但不會引起任何疾病。然而如果進入傷口的話，則會引起感染。在美國，腸球菌屬感染為醫院感染的第二大來源。

通訊作者：曾嶽元醫師

電話：886-2-2690-7965 ext 2518

傳真：886-2-2691-9800

地址：221 台北縣汐止市建成路160巷32號 分子醫學科

電子郵件：jeffbucknell@gmail.com

2010年10月4日來稿；2010年10月7日修改；2010年10月11日同意刊登

科普框 2：抗生素

抗生素有80多種，其中有許多抗生素，藉由抑制細菌細胞壁的形成而殺死細菌。細菌的細胞壁由壁素（murein）組成。細菌細胞壁的形成有三大步驟：首先是製造壁素單體（monomer），然後單體進行聚合反應（polymerization），最後進行交錯反應（crosslinking）。交錯反應需要轉肽酶（transpeptidase）。抗生素若含有β-內酰胺（β-lactam）則可干擾轉肽酶的作用，而抑制細胞壁的形成。這類的抗生素有下列四種：

- 盤尼西林類（penicillin）抗生素（包括甲氧西林〔methicillin〕、達可西林〔dicloxacillin〕、奈夫西林〔nafcillin〕、苯唑西林〔oxacillin〕等）。以前盤尼西林可用於治療金黃葡萄球菌感染，但自從上世紀中葉「盤尼西林酶抗藥菌株（penicillinase-resistant strain）」出現後，甲氧西林就成為治療金黃葡萄球菌感染的首選藥物了¹。
- 頭孢菌素（cephalosporin）
- 單菌菌素（monobactam）
- 碳青霉烯類抗生素（carbapenem）如imipenem、meropenem、ertapenem、和doripenem。這類抗生素為相當廣效的藥。可用於流行性感冒嗜血桿菌（*H. influenzae*）、厭氧菌、和腸道菌科菌（*Enterobacteriaceae*）。此類抗生素常被視為殺菌的最後一道防線。

的感染引發更嚴重的症狀。它的可怕只是因為我們目前幾乎無藥可用罷了。或許稱這些細菌為「無敵細菌」會更貼切些。

別以為超級細菌的感染是偶發於世界不同角落的零星事件。我們的鄰國日本，於2010年9月的前二個星期就禍不單行地報告了三起事件。

- 首先是9月3日星期五，日本帝京大學附屬醫院院長森田茂穗證實該院從2009年8月起，一共有46名病患感染超級細菌MRAB，在27名死亡病人中有9名確實是因MRAB感染所致。該院感染症部長太田康男承認因為對MRAB了解不多，誤判情況以致到了2010年2月才確知有MRAB感染，到了5月時院內感染情況已失控了。此一失控局面遭受外界批評並被警方調查。
- 無獨有偶，3天後（9月6日）樞木縣的獨協大學附屬醫院證實，一名50多歲由印度返日的男性病人於2009年5月住院治療，10月才出院。院方在病患的血液中，驗出有NDM-1超級細菌，所幸沒

有其他病人遭到感染。

- 接著不到一個星期，日本醫界又被爆料，位於東京都的日本醫科大學附屬醫院從2009年12月到2010年6月共有46名住院病人感染超級細菌VRE，其中有14人死亡，但未證實死亡是否與院內感染有關。

NDM-1細菌

NDM-1細菌是NDM-1產生菌的簡稱，它是新誕生的超級細菌。NDM-1是「新德里金屬β-內酰胺酶（New Delhi metallo-beta-lactamase）」的縮寫。此菌會冠上「新德里」是因為一名印裔瑞典病人，曾經在印度新德里的醫院住院而遭受此細菌的感染。

這名59歲的糖尿病及中風患者於2007年12月在印度治療褥瘡，回瑞典後繼續接受治療，次年1月9日院方在患者的尿液細菌培養中，發現有「碳青霉烯類抗藥性（carbapenem-resistant）」的克雷伯肺炎桿菌（*Klebsiella pneumoniae*）。Yong等人發現此抗藥性乃因 bla_{NDM-1} 基因所造成，而於2009年12月報告此發現⁵。接著，2010年3月在Mumbai的一家醫院中，發現絕大多數對「碳青霉烯類抗生素」有抗藥性的細菌都含有 bla_{NDM-1} 基因⁶。目前NDM-1細菌以克雷伯肺炎桿菌及大腸桿菌（*Escherichia coli*）為主，然而由於抗藥性可在不同種類的細菌之間傳來傳去（見科普

科普框 3：抗生素的抗藥性

細菌若能產生β-內酰胺酶（β-lactamase）就能分解β-內酰胺類抗生素，目前已知有100種以上的β-內酰胺酶。幸好「碳青霉烯類抗生素」，可抵抗β-內酰胺酶的破壞。然而有些細菌能產生「碳青霉烯酶（carbapenemases）」，如NDM-1細菌（由 bla_{NDM-1} 基因所製造）^{2,3}、KPC細菌（由 bla_{KPC} 基因所製造）和MRSA。由於「碳青霉烯類抗生素」是緊急治療多重抗藥性腸道菌感染的最後一道防線，因此這類的細菌就是實至名歸的「超級細菌」。由於藥廠近年來減少新抗生素的研發，我們面對「超級細菌」的感染已逐漸感到左支右絀，面臨無藥可醫的局面了。幸好仍有少數的成果，例如化合物GSK299423可抑制細菌拓撲異構酶（topoisomerase）。希望此新藥能用來對抗超級細菌⁴。

科普框 4：抗藥性的傳播

許多抗藥性基因來自細菌的染色體。例如 *bla*_{NDM-1} 抗藥性基因即來自於克雷伯肺炎桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) 的染色體；*bla*_{CTX-M-15} 來自於克雷瓦氏菌 (*Kluyvera*) 的染色體；MRSA 的抗藥性來自細菌染色體 *SCCmec* 中的 *mecA* 基因。這些抗藥性基因，由於因緣際會而嵌入細菌的「質體」中。所謂「質體」就是細菌染色體外的 DNA。在抗生素的濫用之下，不具抗藥性的細菌被殺死，而具抗藥性質體的細菌存活下來，抗藥性菌株於焉誕生。「質體」可在不同種類的細菌之間傳來傳去，專家們稱之為「水平基因轉移 (horizontal gene transfer)」，此現象讓不同種類的「普通」細菌得到棘手的抗藥性基因，如 *bla*_{NDM-1} 和 *bla*_{KPC}。目前帶有 *bla*_{NDM-1} 基因的細菌包括克雷伯肺炎桿菌、大腸桿菌、陰溝腸桿菌 (*Enterobacter cloacae*)、摩氏摩根菌 (*Morganella morganii*)、鮑氏不動桿菌 (*Acinetobacter baumannii*)^{6,7}。

框 4)，所以 *bla*_{NDM-1} 也可出現在其他的細菌。由於健康人身上常帶有「大腸桿菌」與「克雷伯氏肺炎桿菌」，所以一旦 *bla*_{NDM-1} 菌株在社區內傳開，防疫問題非同小可。

目前這種超級細菌正從南亞向全世界蔓延。2010年5月英國報導該國首例，一名印度裔男子罹患感染，他之前曾待在印度18個月接受血液透析。檢驗發現此病患的感染細菌為NDM-1大腸桿菌⁸。2010年上半年，美國分別在加州、麻州以及伊利諾州各發現一起超級細菌感染病例，他們都曾前往印度半島就醫。美國疾管局在2010年6月份的罹病及死亡週報 (Morbidity and Mortality Weekly Report; MMWR) 中證實，從這3名曾在印度就醫的病人身上分離出NDM-1腸道菌⁹。所幸3人在接受治療後都沒有生命危險；美國的專家隨後表示，目前還不清楚NDM-1細菌是否比MRSA危險。2010年，比利時布魯塞爾大學附屬醫院有一名巴基斯坦裔比利時男性病人，他在巴基斯坦因車禍受傷而在當地治療，後來病人回到比利時繼續治療，雖然醫師用了藥效強勁的克痢黴素 (clistin) 等抗生素，仍未能控制感染，病人於6月底死亡。此為NDM-1細菌感染的首例死亡病例。2010年8月加拿大證實有兩起NDM-1細菌感染病例，分別在亞伯達省 (Alberta) 與卑詩省 (British

Columbia) 出現。此兩名病人也曾經在印度旅行時接受當地的醫療。除了上述國家外，荷蘭、奧地利、法國、德國、澳洲、香港、日本等地，在2010年9月底之前也陸續有零星案例報告。台灣於2010年10月4日出現首例，為全世界第21個發現NDM-1細菌的地區。與其他地區不同之處為，台灣的首例是無病之帶菌者。若以此為時間點，那麼至此為止全世界有210人感染NDM-1細菌，其中有6人死亡。

專家擔憂，NDM-1細菌若蔓延全球，將引爆公衛危機。這並非杞人憂天，因為Walsh及其團隊分析2007到2009年的檢體發現，印度的清奈 (Chennai) 分離出有44株，哈雅納 (Haryana) 有26株，英國自29名病人身上分離出37株，其它地方 (孟加拉、印度、巴基斯坦) 有73株。這篇刊登在英國醫學期刊「刺蝟針傳染病 (The Lancet Infectious Diseases)」的研究論文指出，許多歐美人士到印度整容，因此NDM-1細菌很可能會傳播到全世界。

隨著細菌種類的不同以及感染部位的不同，NDM-1細菌感染會呈現不同的臨床症狀。目前常見的NDM-1菌株—「大腸桿菌」與「克雷伯氏肺炎桿菌」—都是腸道菌，所以臨床症狀以腸道、泌尿道、傷口等部位發炎為主。英國的觀察發現，病人平均60歲，主要為泌尿道感染。要確定病人是否有NDM-1細菌感染，必須透過檢驗才能知道。美國疾病管制局建議的檢驗方法為紙錠擴散試驗 (disk diffusion testing) 和改良式霍季試驗 (modified Hodge test¹⁰)。由於NDM-1細菌和KPC細菌都是「抗碳氫黴烯類腸道菌科 (carbapenem-resistant Enterobacteriaceae; CRE)」的成員，所以兩者的檢驗方法也都相同。顯然，當上述的檢驗結果為陽性時，並不表示致病菌就一定是NDM-1細菌。這時可用分子

檢測方法作進一步鑑定。

NDM-1細菌有多重抗藥性，它能抵抗β-內酰胺（β-lactams）（特別是碳氫黴烯類）、氟喹諾酮（fluoroquinolones）、胺基苷類（aminoglycosides）等藥物。不過，還有兩類抗生素能殺死NDM-1細菌：一種是克痢黴素，此為早期發展出來副作用較高的多黏桿菌素（polymyxin）抗生素；另一種是老虎黴素（或譯為替加環；tigecycline），此為近年來研發出來的抗生素，只用於治療特定的感染。不幸的是，這兩種抗生素有時對NDM-1細菌也起不了作用。有些專家認為，目前最好的抗生素就是老虎黴素和萬古黴素（vancomycin），後者俗稱超級抗生素，但是目前公佈的研究結果中，並未提到萬古黴素治療的角色。最近日本北里大學的梅山秀明研究團隊已繪製出NDM-1的立體結構圖。希望此研究成果能引導新藥開發，為NDM-1細菌的流行預作準備。

其他超級細菌

MRSA

MRSA是「抗甲氧苄青黴素（或譯為甲氧西林）金黃色葡萄球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*）」的縮寫。它是超級細菌的元老，於1961年首次在英國發現。它對盤尼西林（penicillins）和頭孢菌素（cephalosporins）都有抗藥性。

葡萄球菌感染中，有抗藥性的比例逐年升高，美國的這個比例在1974年為2%，但到了2003年這一數字已超過60%了。MRSA的社區感染最早出現於九零年代中。隨後一項2004到2005年的研究指出，舊金山一年中每300位居民即有一名感染MRSA，其

中八成五以上是在醫療院所外感染到的¹¹。在台灣，長庚醫院調查鼻腔MRSA的菌落出現比率，發現五歲以下健康兒童的帶菌率目前為6.2-9.5%，視不同地區而定。不足半歲的幼兒帶菌率更高，可達15%。從2005年到2008年，台灣幼童的MRSA帶菌率增加了一倍。

2009年美國「國立過敏和傳染病研究所（NIAID）」的微生物學家Michael Otto等人發現，MRSA的SCCmec還含有另一個基因 $psm-mec$ 。此基因可產生一種毒素，謂之PSM。此毒素能破壞人類的白血球和免疫細胞。他們更發現在社區中流竄的MRSA菌株，比在醫院中伺機感染病人的MRSA菌株，能產生更多的PSM。這或許可以解釋，為什麼「在社區裡肆虐的MRSA」會比「在醫院中的MRSA」更加的兇猛。

MRSA對免疫衰弱的人、有開放性傷口或使用侵入性醫材的病人極具威脅。症狀視感染部位而定，譬如蜂窩性組織炎、肺炎。近年來，MRSA在世界各地流竄，造成不少患者死亡，死亡率大約為8%。研究發現，一樣都是菌血症，但是菌株為「有抗藥性金黃色葡萄球菌」的病人就比菌株為「無抗藥性金黃色葡萄球菌」的病人有更高的死亡率¹²，顯然MRSA的感染大大地增加了病人的死亡率¹³。美國在2005年有17,000人因MRSA的感染死亡¹⁴，而同一年愛滋病的死亡人數也不過為16,000人，顯然MRSA的年死亡數已超過愛滋病了。

KPC細菌

KPC是「克雷伯肺炎桿菌碳青黴烯酶（*Klebsiella pneumoniae carbapenemase*）」的縮寫，它是一種「A

類碳青黴烯酶 (class A carbapenemase) 」，能使「碳青黴烯類抗生素」失去作用。能產生KPC這個酵素的細菌就簡稱為KPC細菌。患者死亡率可高達30-60%。KPC細菌最初是在1996年於美國北卡羅來納州的醫院發現。隨後五年間感染此菌的案例只是零星星的報告而已。但是到了2001年，紐約及紐澤西突然爆發KPC腸道菌感染的疫情。現在KPC細菌已出現在美國一半以上的州了。此外，中國、哥倫比亞、巴西、波多黎各、法國、和以色列也都發現其蹤影。十年前美國各醫院發現的「克雷伯肺炎桿菌」，約只有1%為KPC細菌，現在這個比率已超過8%了，而有此抗藥性的細菌也由主流的「克雷伯肺炎桿菌」和「大腸桿菌」擴展到「變形桿菌 (Proteus)」、「鋸桿菌 (Serratia)」、「沙門桿菌 (Salmonella)」、「檸檬酸桿菌 (Citrobacter)」、和「假單孢菌 (Pseudomonas)」。

VRE

VRE是「抗萬古黴素腸球菌 (Vancomycin-resistant enterococcus)」的縮寫。VRE之所以被稱為「超級細菌」是因為它能抵抗「最後的抗生素」——萬古黴素 (見科普框5)。VRE早在1985年就在英國倫敦發現¹⁵，隨後在紐約發現了北美第一例的VRE感染，接著VRE感染迅速擴散到世界各地。感染源可來自社區，通常由健康的帶菌者散佈所致。有研究發現，家禽甚至也是感染源之一^{16,17}。然而，大多數的感染源來自於醫院。身體抵抗力弱的病人如癌症、肝硬化、尿毒症、中風等重症患者較易受感染，尤其是60歲以上的病人。感染部位主要是在肺部和腹腔，其次為血液，手術傷口、和泌尿道。美國疾病管制局在2006至2007年的分析中發現，1/8的院內感染由腸球菌造成，其中30%為VRE。VRE感染的死亡

率與原先的疾病有關。死亡率為8-73%，若出現敗血症則死亡率高達57%。VRE雖然能抵抗萬古黴素，但並非所有的抗生素都奈何不了它。藥物敏感測試可找出合適的用藥，如替考拉寧 (teicoplanin) 和利奈唑胺 (linezolid)。2005年有人嘗試用偏方，成功地以益生菌 (Lactobacillus rhamnosus GG; LGG) 治療VRE¹⁸。

MRAB

MRAB是「多重抗藥性鮑氏不動桿菌 (multi-resistance Acinetobacter baumannii)」的縮寫。MRAB存在於水、土壤和皮膚上。健康的人不會染病，會感染MRAB的人大都是久住醫院的患者或加護病房的病人、免疫力弱的人、和血液透析的病患。所以，MRAB常被叫作「院內感染頭號殺手」。

科普框 5：萬古黴素

細胞壁由壁素 (murein) 組成。細菌製造壁素單體 (monomer) 後要進行聚合反應。此步驟會被萬古黴素 (vancomycin) 和替考拉寧 (teicoplanin) 抑制，所以這兩種抗生素可以殺死革蘭氏陽性桿菌以及抑制革蘭氏陽性球菌的生長，但是對革蘭氏陰性桿菌無效。臨床上，萬古黴素常被用來治療MRSA和困難梭狀桿菌 (Clostridium difficile) 的感染。萬古黴素之所以能抑制聚合反應是因為壁素單體的末端D-alanyl-D-alanine被萬古黴素緊緊地結合住的關係。當細菌製造的壁素單體其末端變成D-alanyl-D-lactate或D-alanyl-D-serine時，萬古黴素對它的親和力就會掉到原來的一千倍以下。於是壁素單體的聚合反應就不受萬古黴素限制了，這就是「萬古黴素抗藥性 (vancomycin-resistance)」的發生機轉。「萬古黴素抗藥性」可細分為六型：Van-A到Van-F。其中臨床上可見的為Van-A、Van-B、和Van-C。前兩者對萬古黴素有抗藥性，後者對萬古黴素有部份抗藥性。Van-A細菌對替考拉寧有抗藥性，而Van-B細菌和Van-C細菌對替考拉寧無抗藥性。美國尚無替考拉寧，因此都以利奈唑胺 (linezolid) 來治療VRE。

預防超級細菌的感染

知道敵人攻擊的路線就能作好防禦，此乃兵家常識。研究人員根據細菌的基因差異可繪製出菌株譜系圖，由其中我們可看出超級細菌在病人之間是如何傳播的、在醫院之間是如何散播的、甚至在國家之間

是如何流竄的。譬如，葡萄牙在1997年暴發的MRSA疫情，就是從巴西傳過來的。以色列的流行病學家尼爾費希曼（Neil Fishman）表示，追查2001年在特拉維夫出現的KPC細菌感染，發現這些KPC細菌都是來自美國新澤西州北部的一個病人。目前NDM-1細菌大都是院內感染，但是由MRSA和KPC細菌等「前輩們」的行為看來，社區傳播NDM-1細菌是遲早的事。的確，由印度清奈及哈雅納分離的NDM-1細菌菌株來看，這兩個地方其實已經是社區傳播了。

這些分子流行病的研究有助於公共衛生專家製訂有效的防疫措施。以下分三個層次簡述「如何預防被超級細菌感染」。

一般民眾應有的認知與該有的作法

每個人都必須避免製造抗藥性細菌。因此，生病時應就醫，不可自行從藥局購買抗生素服用。若醫師開立抗生素治療，病人應確實遵照指示服用，不可擅自改變劑量及服藥時間。

超級細菌主要是藉接觸來傳播，所以洗手是防止病原菌蔓延的最簡單而重要的措施。正確的洗手方式是用肥皂徹底揉擦雙手最少十五秒鐘，之後沖手再以紙巾抹乾。如果去醫院探視超級細菌感染的患者，應依標準作業程序，避免因探視而感染。由於細菌可以在把手、水龍頭或欄杆表面上生存長達一星期以上，所以平時就要用清潔劑定期擦拭這些東西的表面。如果不小心接觸到超級細菌不必驚慌，因為受到感染的機會還是很低的，除非免疫系統原先就受到抑制的人。幼兒免疫系統未發育完全，可餵食母乳提升抵抗力。此外，儘量避免讓幼兒到幼托機構等擁擠的公共場所。

為謹慎起見，避免去醫療水準不高的醫療院所就醫，因為這些機構無合格的感控措施。就醫民眾容易在這些場所受到傳染。此外，也應儘量避免前往有抗藥性細菌肆虐的國家，譬如目前印度、巴基斯坦已有多起NDM-1細菌感染病例。不要心存僥倖，明知山有虎，偏向虎山行。不過，萬一真的在國外接受傷口處理或侵入性醫療，而且回國後半年間身體不適，那麼要記得，在就醫時要主動告知醫師相關旅遊及醫療史。台灣首例NDM-1細菌帶菌者，即是在印度受槍傷住院中，受到汙染所致的。

菌落的偵測及帶菌者應持的態度

由於超級細菌可在人身上形成菌落而不致病，因此帶菌者是不自知的健康者。一個人如何知道他是否是帶菌者？如果他曾經受超級細菌感染，雖然已治療但未清除菌落，那麼他就會是帶菌者。更常見的情況是因為其他疾病住院時，接受例行的肛門、皮膚、或鼻孔抹拭樣本檢驗，而意外被驗出為帶菌者。台灣首例NDM-1帶菌者就是由肛門拭子篩檢所發現的。健康的帶菌者不必害怕，毋須接受治療。因為健康人的身體可能可以自行清理寄居的細菌，但這些細菌也可能會歷時數年都不消失。

帶菌者可以從事各項正常的活動。不必在工作場所、學校或日托機構表明自己是帶菌者。然而，因為可能會把細菌散播在環境中，而讓他人不經意的接觸到，所以帶菌者應定時清洗雙手。此外，身體衰弱時所攜之細菌可能會使帶菌者本身生病，所以在住院時務必告知醫護人員。若是如此，醫院便可以採取必要的措施，減低感染的發生，同時也保護其他病人及醫院的職員免於受到感染。

醫療機構及人員應持的態度

醫療照護人員應採取防護措施以防止抗藥性細菌的產生和傳播。為了避免製造抗藥性細菌，醫師必須謹慎使用抗生素，而醫院必須確實管制抗生素的使用。同時也要縮短侵入性裝置的使用時間，如中心靜脈導管留置和導尿管插管。

由於超級細菌並非「空氣傳染」而是「接觸傳染」，因此患者通常不需強制隔離。然而，醫護人員接觸污染物品時仍應穿戴手套，接觸患者時應穿隔離衣。此外，嚴格執行無菌操作技術，以及消毒患者使用過的醫療器材如聽診器、血壓器等仍屬必要措施。對於個人例行的醫療行為也是以防止抗藥性細菌在院內傳播為原則。因此，醫生要儘量穿短袖而非長袖的白長袍，減少袖口成為傳播媒介。此外，不打領帶及穿戴各種首飾如手錶，以減少菌落孳生的死角。

為了防止抗藥性細菌的傳播，醫師必須提高警覺，譬如在NDM-1細菌感染方面，醫師應對最近半年間曾赴國外（尤其是印度、巴基斯坦、孟加拉）就醫的病人詳細問診；若發現疑似感染個案，儘速將菌株送驗。另一方面，醫院則必須建立感控流程以監測和管制偶發事件。此外，醫院也必須配合政府對傳染病的管制。目前在台灣，衛生署已經將「NDM-1細菌感染症」列為第四類法定傳染病。動作似乎太快了點，因為世界衛生組織還未將NDM-1細菌感染列為流行疫病。其他的第四類法定傳染病還有流感重症（含H1N1新流感）、肉毒桿菌、庫賈氏病、類鼻疽、水痘等。若醫師未依規定通報，將處以新台幣9到45萬罰鍰。NDM-1細菌通報定義如下：

一、同時符合下列二項臨床條件

- 出現感染症狀，特別是曾接受侵入性或外科手術等相關醫療措施者。

- 醫師懷疑為「NDM-1 腸道菌感染症」感染之病患。

二、符合以下任一流行病學條件

- 病患於六個月內曾有國外旅遊史，特別是印度、巴基斯坦等地區。

- 病患雖無國外醫療史，但醫療照護過程中具有與「NDM-1腸道菌感染症」疑似個案之接觸史。

三、檢驗條件

- 臨床檢體分離出腸道菌具「碳青黴烯類抗生素」抗藥性。

四、通報病例定義

- 同時符合上述臨床條件、流行病學條件及檢驗條件。

五、符合通報病例定義者均應於24小時內完成通報，並將菌株送疾病管制局確認。

結語

超級細菌的產生，是一個重大的公共衛生議題。主要導因於抗生素的濫用及抗藥性菌株的人為傳播。因此醫護人員應審慎使用抗生素；民眾也應遵從醫囑使用抗生素。大家要有正確的洗手知識，並落實環境清潔及消毒等各項感染控制措施。提高檢驗正確率及建立國內和國際監測系統。最後，醫藥界必須研發新的抗生素，迎戰未來的超級細菌。

引用文獻

1. Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, Ito T. The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol* 2001;9:486-493.
2. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, Bagaria J, Butt F, Balakrishnan R, Chaudhary U, Doumith M, Giske CG, Irfan

- S, Krishnan P, Kumar AV, Maharjan S, Mushtaq S, Noorie T, Paterson DL, Pearson A, Perry C, Pike R, Rao B, Ray U, Sarma JB, Sharma M, Sheridan E, Thirunarayan MA, Turton J, Upadhyay S, Warner M, Welfare W, Livermore DM, Woodford N. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010;10:597–602.
3. Miriagou V, Cornaglia G, Edelstein M, Galani I, Giske CG, Gniadkowski M, Malamou-Lada E, Martinez-Martinez L, Navarro F, Nordmann P, Peixe L, Pournaras S, Rossolini GM, Tsakris A, Vatopoulos A, Cantón R. Acquired carbapenemases in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:112–122.
 4. Bax BD, Chan PF, Eggleston DS, Fosberry A, Gentry DR, Gorrec F, Giordano I, Hann MM, Hennessy A, Hibbs M, Huang J, Jones E, Jones J, Brown KK, Lewis CJ, May EW, Saunders MR, Singh O, Spitzfaden CE, Shen C, Shillings A, Theobald AJ, Wohlkonig A, Pearson ND, Gwynn MN. Type IIA topoisomerase inhibition by a new class of antibacterial agents. *Nature* 2010;466:935–940.
 5. Yong D, Toleman MA, Giske CG, Cho HS, Sundman K, Lee K, Walsh TR. Characterization of a new metallo-beta-lactamase gene, bla(NDM-1), and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 14 from India. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:5046–5054.
 6. Deshpande P, Rodrigues C, Shetty A, Kapadia F, Hedge A, Soman R. New Delhi Metallo-beta lactamase (NDM-1) in Enterobacteriaceae: treatment options with carbapenems compromised. *J Assoc Physicians India* 2010;58:147–149.
 7. Karthikeyan K, Thirunarayan MA, Krishnan P. Coexistence of blaOXA-23 with blaNDM-1 and armA in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* from India. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:2253–2254.
 8. Muir A, Weinbren MJ. New Delhi metallo-beta-lactamase: a cautionary tale. *J Hosp Infect* 2010;75:239–240.
 9. "Detection of Enterobacteriaceae Isolates Carrying Metallo-Beta-Lactamase --- United States, 2010". MMWR. Centers for Disease Control. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5924a5.htm>.
 10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Detection of Enterobacteriaceae isolates carrying metallo-beta-lactamase-United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59:750.
 11. Liu C, Graber CJ, Karr M, Diep BA, Basuino L, Schwartz BS, Enright MC, O'Hanlon SJ, Thomas JC, Perdreau-Remington F, Gordon S, Gunthorpe H, Jacobs R, Jensen P, Leoung G, Rumack JS, Chambers HF. A population-based study of the incidence and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in San Francisco, 2004–2005. *Clin Infect Dis* 2008;46:1637–1646.
 12. Hardy KJ, Hawkey PM, Gao F, Oppenheim BA. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the critically ill. *Br J Anaesth* 2004;92:121–130.
 13. Blot SI, Vandewoude KH, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and attributable mortality in critically ill patients with bacteremia involving methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Arch Intern Med* 2002;162:2229–2235.
 14. Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Hospitalizations and deaths caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, United States, 1999–2005. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1840–1846.
 15. Dixon S, Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. In vitro activity of six antibiotics against multiresistant staphylococci and other gram-positive cocci. *Eur J Clin Microbiol* 1985;4:19–23.
 16. Harwood VJ, Brownell M, Perusek W, Whitlock JE. Vancomycin-resistant *Enterococcus* spp. isolated from wastewater and chicken feces in the United States. *Appl Environ Microbiol* 2001;67:4930–4933.
 17. Cox LA Jr, Popken DA. Quantifying human health risks from virginiamycin used in chickens. *Risk Anal* 2004;24:271–288.
 18. Manley KJ, Fraenkel MB, Mayall BC, Power DA. Probiotic treatment of vancomycin-resistant enterococci: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2007;186:454–457.