

某醫學中心新生兒加護病房仙人掌桿菌 菌血症群聚處理與環境調查經驗

陳志榮^{1,2,3} 劉淑玲⁴ 葛茂成^{5,6} 黃凱葳⁵ 林均穗⁴ 江明洲^{3,7} 邱政洵^{1,2,3} 黃玉成^{1,2,3}

林口長庚紀念醫院 ¹兒童感染科 ²分子感染症研究中心

⁴感染管制課 ⁵臨床病理科 ⁷新生兒科

³長庚大學醫學院

⁶長庚科技大學 護理系

仙人掌桿菌 (*Bacillus cereus*) 是環境中的常在菌，但可在免疫缺損者，造成侵襲性感染。2021 年 5 月，本院新生兒加護病房 (NICU)，陸續出現仙人掌桿菌菌血症病例，我們啟動一連串感染管制措施，包括 5,000 ppm 漂白水加強環境清消等作為，但無法完全阻止新病例發生。為了釐清可能的環境污染來源，我們在 NICU 進行兩次環境採檢，並將採集的菌株進行 PFGE 基因型比對。我們發現，兩次採檢平均陽性率分別為 25.5% (13/51) 與 32.4% (22/68)，第二次採檢五個臨床單位，陽性率介於 14.3% 至 42.9% 間，環境物品檢出率，以被單收納櫃與黃疸照光燈最高 (80%)，體重計與呼吸器螢幕面板次之 (60%)，病人服收納盒再次之 (50%)。菌株 PFGE 分析發現，26 株細菌共可分出 13 種基因型，以 D、W 型 (各 4 株) 和 T 型、AB 型 (各 3 株)，為主要基因型，W 與 T 型是當時臨床菌株的所屬基因型，在環境中主要由被單收納櫃與毛巾收納櫃檢出，顯示布巾類用品受污染，是造成感染的主要來源。在全面更改以滅菌方法處理布巾，並嚴格分開存放已滅菌布包與非滅菌布包後，即控制群聚無新病例產生。結論：仙人掌桿菌十分普遍，無法以目前常用的全面清消方法，完全由醫療環境中將其消除。針對可能污染物品作滅菌清消，特別是與患兒親密接觸的布單類，是防治加護病房中仙人掌桿菌侵襲性感染的有效方法。(**感控雜誌 2022;32:217-230**)

關鍵詞： 仙人掌桿菌、菌血症、新生兒加護病房、PFGE 基因型、布單類

民國 111 年 3 月 25 日受理
民國 111 年 4 月 20 日修正
民國 111 年 6 月 28 日接受刊載

通訊作者：黃玉成
通訊地址：桃園市龜山區復興街五號
連絡電話：03-3281200

DOI: 10.6526/ICJ.202208_32(4).0001

中華民國 111 年 8 月第三十二卷四期

前言

蠟狀芽孢桿菌 (*Bacillus cereus*)，又稱仙人掌桿菌，是一種會活動、好氧或兼性厭氧的革蘭氏陽性桿菌[1,2]。它普遍存在環境中的灰塵、空氣、水中，因為會形成孢子狀態，對熱、冷凍、乾燥和輻射具有抗性，可在極端環境條件下存活，全世界分佈極廣。食物中也常見此菌，特別是穀類食品、乳製品、乾燥食品、肉類與蔬菜[3]。人類感染此菌，臨床最常見到的表現，是上吐下瀉食物中毒症狀，因細菌帶有腸毒素 (enterotoxin)，食用受污染的食物，會造成厲害的水瀉，腹痛、噁心、低燒等症狀[1,3]。

除腸道感染，仙人掌桿菌也會引起其他部位感染，如眼部、傷口、軟組織與骨骼、肺部、中樞神經與血流[4-9]。菌血症通常發生在體內有置放長期導管或其他人工植入物者，其他如：使用受到污染的藥物或血液製品，也可能發生[4,10,11]。免疫缺損者，如化療病人中性球數目下降或功能不良、免疫尚未成熟的新生兒，都是仙人掌桿菌菌血症產生嚴重併發症的高危族群。

在新生兒加護病房 (NICU) 或照護中心 (NBC)，血液培養出仙人掌桿菌，可能是血液檢體採檢過程受到污染，但也可能是有意義的菌血症。大部分病例是單獨的感染，但也有新生兒仙人掌桿菌菌血症群聚的報告。以

色列耶路撒冷一家醫學中心，曾報告 4 例 NICU 菌血症群聚[9]，與相鄰的建築工程有關，認為環境菌量可能與高危病人感染有關。我們團隊在 2019 年，也發現 NICU 中有仙人掌桿菌菌血症群聚[10]，有新生兒因嚴重感染留下神經學後遺症，環境採檢發現高達 73% 的菌株屬於同一種基因型，且臨床感染菌株跟環境菌株有相同基因型，顯示受污染的環境，的確可能是臨床感染來源，文獻上報告可能被污染的醫院物品還有手套、布單、酒精棉片和呼吸器等[8,12-14]。

2021 年，NICU 又出現數例仙人掌桿菌菌血症病例，我們報告這起群聚事件始末，包括感染控制措施、稽核、環境菌株採檢、環境與臨床菌株基因型分析結果。經由處理這波群聚獲得的寶貴經驗，可提供防治仙人掌桿菌侵襲性感染的參考。

材料與方法

單位屬性

長庚醫療體系的林口院區，新生兒中重度病房，設置於兒童大樓上下相鄰之三樓與五樓，共規劃有五個區塊 (三樓 NICU1、NICU3、NBC1 與五樓 NICU2、NBC2)，共 104 床，收住早產兒、呼吸窘迫、壞死性腸炎、感染、多重障礙等重度生命危急的新生兒病童，依新生兒疾病嚴重度變化，在新生兒加護病房 (NICU) 及嬰兒照護中心病房 (NBC) 不同單位

間轉床照護。除臨床單位，另有作業單位調奶室位於三樓。患兒來源，以本院出生個案居多，其他為門診、急診、他院轉診新生兒，平均佔床率約 87.2%。醫療團隊包括醫師、護理師、呼吸治療師、營養師、藥劑師、社工師、復健師等。群聚病例定義為，2021 年 5 月 8 日至 2021 年 8 月 5 日，在本新生兒中重度病房中，至少一套血液培養檢出仙人掌桿菌，臨床出現感染症狀且患者接受抗微生物製劑治療，則認定為仙人掌桿菌血症患者。在群聚四個月間 (5 月至 8 月)，新生兒加護病房仙人掌桿菌之血流感染率分別為每千人日 0.3、0.4、0.7 與 0.7。

感染控制措施

在新生兒發現有仙人掌桿菌血症病例後 (2021 年 5 月 20 日)，馬上啟動一連串感染控制防疫措施如下：

1. 召開團隊會議，掌握並持續監測該新生兒單位，仙人掌桿菌感染的病例趨勢，主導各項感染管制措施。

2. 組成跨領域專業團隊群組，各部門即時溝通。

3. 落實 2019 年發布之「新生兒中重度病房微生物感染管制照護指引」，重點包括確診者優先採取單人病室照護，接觸性隔離，單獨隔離病室滿床，則採集中照護措施。

4. 教育訓練：於新生兒科及護理部晨會，對該單位所有人員，辦理針對仙人掌桿菌之加強接觸性隔離，及

手部衛生教育訓練。

5. 因仙人掌桿菌對酒精清消無效，環境設備改每 8 小時以 5,000 ppm 漂白水，使用拋棄式紙巾清消。

6. 拆除高風險單位非單獨病室床簾，減少環境移生。

7. 外部稽核：由感管師進行外部稽核，不定期查核醫師、護師、呼吸治療師、放射診斷師、復健師、職能師、助理員及清潔人員等，共進行 260 人次，查核結果顯示，接觸隔離防護措施，與環境清潔感染管制作業查核都達 100%，但手部衛生感染管制作業遵從率 83.5%。常見缺失包含，接觸病童後未洗手，即碰觸 E 工作車、乾淨布單；隔離區汙衣筒未保持密蓋；病歷置放於垃圾桶蓋子上方；使用手掀垃圾桶蓋子；無法專用設備如：血糖測定儀、掃描手機、磨藥研鉢、體重計等，使用後未執行消毒，這些缺失，透過持續教育訓練，敦促人員改善。

不幸，臨床確診病例仍持續出現，至 2021 年 7 月 11 日 (表一)，又出現該年度第 4 例病例，且合併有腦膜炎併發症，團隊會議決定針對仙人掌桿菌進行環境採檢，釐清菌株可能來源與受污染區域。

仙人掌桿菌環境篩查

根據之前經驗與文獻報告，環境篩查目標物件，包含布單類 (被單、毛巾、病人服、收納櫃)、醫療設備 (黃疸照光燈、體重計、呼吸器、保

表一 2021年5~8月長庚醫院北院區新生兒仙人掌桿菌 (*Bacillus cereus*) 菌血症之臨床特徵與菌株基因型

病例	病房別	發生日期	年紀(天)	出生(週數)	出生體重	性別	共病	中央靜脈導管置放	治療藥物	菌血症併發症	菌血症預後	PFGE基因型
1 (指標個案)	NBC2	2021/5/20	49	30	880 g	女	RDS, BPD, NEC, cholestasis	有	VAN	無	恢復	Y
2	台北 NICU	2021/5/20	12	29	1,410 g	女	RDS	有	VAN	腦膜腦炎、腦軟化症、腦室周圍白質軟化症	神經學後遺症	G
3	NICU1	2021/6/27	90	29	590 g	男	RDS, NEC, coarctation of aorta	有	VAN	無	恢復	not available
4	NICU2	2021/7/11	13	29	1,310 g	女	RDS	有	VAN	腦膜炎	恢復	UT
5	NICU3	2021/7/21	57	24	615 g	女	RDS, BPD, NEC	有	VAN	無	恢復	T
6	NICU2	2021/8/5	43	33	1,610 g	女	Perinatal asphyxia, IVH	有	VAN	無	恢復	W2

縮寫：BPD, bronchopulmonary dysplasia; IPH, idiopathic pulmonary hypertension; IVH, intraventricular hemorrhage; NBC, new born center; NEC, necrotizing enterocolitis; NICU, neonatal intensive care unit; PFGE, pulsed-field gel electrophoresis; RDS, respiratory distress syndrome; TEF, tracheo-esophageal fistula; VAN, vancomycin; UT, untypeable

溫箱、拍痰器)、電器設備(鍵盤、滑鼠、電話)、其他(工作車、工作檯、乾式蒸氣溫奶器)等。由於食物受污染,也可能是菌血症來源,調奶室內設施也列為重點調查對象。

環境採檢之操作方式係以沾溼之無菌拭子擦拭目標環境物件後,先接種至含5%綿羊血之血液培養基,再接種到Thioglycollate液態培養基,以35°C條件培養至第7天並每日觀察,液態培養基如混濁則次培養至血液培養基,檢視菌落生長狀況並紀錄菌落特徵及數目。若

培養出疑似芽孢桿菌(*Bacillus*),則以Bruker的ethanol-formic acid方法萃取後,利用matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS)方法確認菌種,一旦確認是仙人掌桿菌(*Bacillus cereus*),則儲存菌株於-80°C菌庫,待之後作基因型分析。

菌株 PFGE 基因型分析

PFGE 依照前人已描述之步驟進行[15],我們選用限制酶 *SmaI* 切割染色體,用凝膠電泳分離切割後染色

體，如果不同菌株之間，切割後之染色體片段數目與大小都一致，則視為無法區別 (indistinguishable) 的相同基因型菌株，如果染色體片段大小有三段 (含) 以下差異，則視為親緣關係接近的亞型菌株 (subtype)，若染色體片段大小有超過三段 (不含) 的差異，則視為無親緣關係的不同型別菌株。

結 果

一、仙人掌桿菌菌血症病例報告 (表一、病例2)

一位 29 週 1,410 克女嬰，因母親子宮頸閉鎖不全與前置胎盤出血早產出生，出生時有第一度呼吸窘迫症候群 (grade I respiratory distress syndrome)，於新生兒科加護病房接受插管正壓呼吸治療，同時置放臍動脈與臍靜脈導管，使用經驗性抗生素 ampicillin 與 gentamicin，數日後病情穩定，開始給予靜脈營養支持。出生後第 12 天，病童出現活動力不佳與呼吸暫停 (apnea)，初步敗血症調查，發現血球與發炎指數 C-reactive protein (CRP)，並無顯著異常，但血液培養 24 小時內即通知有革蘭氏陽性桿菌，患兒立即開始接受萬古黴素 (vancomycin) 治療，並同時施作腰椎穿刺，發現腦脊髓液外觀混濁，白血球數 $380/\mu\text{L}$ ，中性球佔 38%、淋巴球 47%、單核球 15%，糖濃度略低為 43 mg/dL，蛋白濃度上升至 140

mg/dL，但革蘭氏染色未見細菌，診斷為疑似腦膜炎。四日後追蹤週邊血相，白血球數目上升至 $18,200/\mu\text{L}$ ，發炎指數 CRP 上升至 21.01 mg/L，血液培養確認是仙人掌桿菌，持續給予腦膜炎劑量之萬古黴素治療。患兒在抗生素治療下病情穩定。

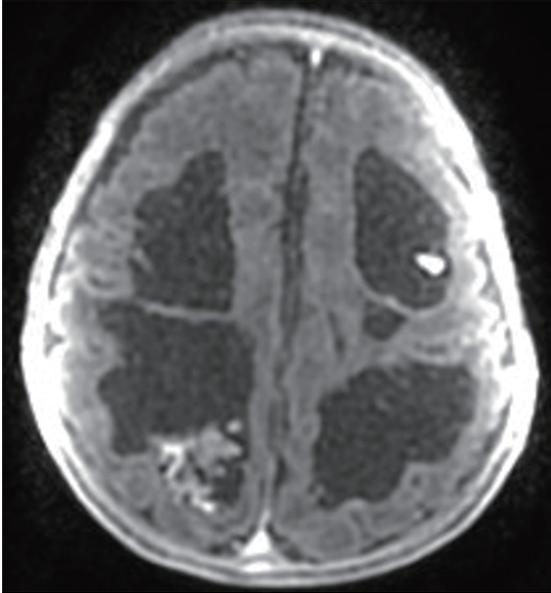
治療第 10 天後，複查腦脊髓液，發現外觀變得較為清澈，白血球數下降至 $37/\mu\text{L}$ ，但糖濃度仍低 29 mg/dL，蛋白仍高 204.5 mg/dL，兩次腦脊髓液培養皆為陰性結果。由於腦脊髓液複查顯示腦膜炎治療不如預期，在菌血症第 15 天，施作腦部超音波影像檢查，發現左側額葉與頂葉腦部，有大範圍之腦軟化、且有腦室周圍白質軟化症，菌血症後第 28 天之腦部磁振造影，也證實兩側腦室周圍白質軟化症診斷，同時有囊狀腦軟化合併亞急性血塊與腦室內出血 (圖一)，腦波檢查也發現有皮質功能異常與局部癲癇波，在無法排除腦部膿瘍的情況下，萬古黴素持續治療共六週才停止。停止治療前之腦脊髓液複查，各項指數均恢復正常。

患兒存活順利出院，但留下發展遲緩與癲癇後遺症，於神經科與復健科長期追蹤中。

二、群聚簡述

2021 年 5 月 2 日開始，在長庚醫療體系北院區新生兒加護病房與新生兒照護中心，再度出現仙人掌桿菌菌血症確診病例，至 2021 年 8

(A) Axial view



(B) Coronal view



圖一、新生兒仙人掌桿菌菌血症第 28 天，磁振造影顯示大範圍腦組織囊狀軟化併發症 (腦組織深色處)，與腦室周圍白質軟化

月 5 日，共發現有 6 名確診患兒，其中除病例 2 位於台北院區，其他 5 例出現在林口院區，共同特徵是皆為早產兒，最小出生週數 24 週，最大 33 週，6 名新生兒皆有一至數種早產兒常見共病，包括呼吸窘迫症候群 (RDS)、支氣管肺發育不全 (BPD) 與壞死性腸炎 (NEC) 等，發生菌血症時，年紀介於 12 天至 90 天間 (中位數：46 天)，皆有中央靜脈導管置放，診斷後皆接受萬古黴素治療，其中兩名患兒發生嚴重程度不等之中樞神經感染併發症，病例 2 有大範圍腦軟化症，留下神經學後遺症，其他 5 例治療後恢復良好，除病例 3 無法取

得菌株進行 PFGE 基因型分析，其他 5 例患兒之菌血症菌株分屬不同基因型 (表一)。

三、環境採檢與群聚控制

第一輪採檢在 2021 年 7 月 15 日進行 (表二)，共在二個臨床單位與一個作業單位 (調奶室)，採集 51 個環境點，仙人掌桿菌檢出率高達 25.5% (13/51)，陽性率以當時有菌血症確診者入住之 5 樓 NICU2 最高 (42.9%)，在調奶室三個採檢點也採集到菌株，陽性率 18.8%，3 樓 NICU1 陽性率最低，護理站內 7 個採集點都沒有採到菌株，僅有黃疸照光燈為陽性，在

表二 2021年7月15日，新生兒科加護病房第一次51個環境篩檢點仙人掌桿菌 (*Bacillus cereus*) 篩檢結果

單位 (採檢件數)	培養陽性件數 (陽性率 %)	仙人掌桿菌陽性採檢點
調奶室 (n = 16)	3 (18.8)	前室電話、調奶室內工作台滑鼠及電話
3樓 NICU1 (n = 14)	1 (7.1)	
護理站 (n = 7)	0 (0)	
曾入住 <i>Bacillus cereus</i> 個案 (n = 7)	1 (14.2)	黃疸照光燈
5樓 NICU2 (n = 21)	9 (42.8)	
護理站 (n = 7)	3 (42.9)	粉紅毛巾收納櫃、保溫箱、體重計
曾入住 <i>Bacillus cereus</i> 個案 (n = 3)	1 (33.3)	E 化工作車
現入住 <i>Bacillus cereus</i> 個案隔離區 (n = 11)	5 (45.5)	病人皮膚、使用中的粉紅被單、床邊粉紅被單櫃、使用中的保溫箱門窗、E 化工作車
合計 (n = 51)	13 (25.5)	

針對陽性採集點加強環境清消等感染控制措施後，在7月21日與8月5日，仍陸續發生2例菌血症(表一，病例5與6)，於是團隊會議決定擴大環境採檢規模，除調奶室外，同時在5個新生兒照護單位，進行第二次環境採檢，結果調奶室採檢皆為陰性，其他結果如表三所示，整體陽性率32.4%，五個臨床照護單位陽性率介於14.3%至42.9%間，以粉紅被單收納櫃與黃疸照光燈檢出率最高，為80%，體重計與呼吸器螢幕面板次之，為60%，病人服收納盒、床邊粉紅被單櫃與粉紅毛巾收納櫃等衣服布巾相關物品，是容易受污染物件，另外醫護人員手部可能碰觸物品如電腦鍵盤、滑鼠、工作檯面、把手、拍痰器等，也都可檢出仙人掌桿菌。

我們對第二次環境檢出之仙人掌桿菌，進行PFGE基因型分析(表三)，在22處陽性環境採點，有三處陽性採點分離出不同菌株，加上一株由患兒皮膚檢出，共有26株菌株有PFGE分型資料，所有菌株分屬13種基因型，以D型(D3、D4、D5亞型)與W型(W2、W3、W4亞型)各有4株最多，T型與AB型各有3株次之，AD型(AD、AD1)與N型(N1、N2)各兩株，其他環境菌株基因型則十分分散，各有一株分屬不同型別。

基因型T與W的菌株，也是環境採檢前，兩例菌血症患兒分屬的細菌基因型亞型(表一，病例5、6)，它們檢出的環境物品為粉紅被單收納櫃、床邊粉紅被單櫃與體重計，在

表三 2021年8月9日，新生兒科加護病房第二次68個環境篩檢點仙人掌桿菌 (*Bacillus cereus*) 篩檢結果

環境篩檢點	陽性率 %	仙人掌桿菌定量培養 CFU 數 (PFGE 型別)				
		三樓			五樓	
		NICU1 (n = 12)	NICU3 (n = 14)	NBC1 (n = 14)	NICU2 (n = 14)#	NBC2 (n = 14)
粉紅被單收納櫃	80.0	N	16 (T1)	7 (N2, W4)	8 (D4)	3 (G1)
黃疸照光燈	80.0	N	2 (B4)	8 (N1, AD)	5 (D4)	6 (B4)
體重計	60.0	9 (AE)	N	N	2 (T2)	6 (W2)
呼吸器螢幕面板	60.0	7 (AB1)	N	N	9 (D5)	3 (AG)
病人服收納盒	50.0	...	N	5 (D3)	10 (AD1)	N
床邊粉紅被單櫃	25.0	...	2 (T2, W3)	N	N	N
粉紅毛巾收納櫃	20.0	N	N	N	7 (AF)	N
護理站-醫師專用電腦鍵盤及滑鼠	20.0	N	1 (AB)	N	N	N
護理站-呼吸治療師專用電腦鍵盤及滑鼠	20.0	N	N	N	N	5 (AB1)
呼吸治療師工作車檯面/把手/拍痰器	20.0	N	2 (AC)	N	N	N
床邊工作檯	20.0	N	1 (Z)	N	N	N
乾式蒸氣溫奶器	0	N	N	N	N	N
空的保溫箱(內層)	0	N	N	N	N	N*
E化工作車	0	N	N	N	N	N
患兒皮膚	7 (W4)	...
陽性率 %	32.4	16.7	42.9	14.3	42.9#	35.7

*空的小床 # 不含患兒皮膚

縮寫：CFU, colony-forming unit; N, negative; NBC, newborn center (照顧症狀較輕微病情穩定的患兒為主); NICU, neonatal intensive care unit

針對這些布巾類相關物品作清消與滅毒後，特別是布巾類改以全面滅菌處理，與分開存放已滅菌布包與非滅菌布包後，截至2021年12月為止，沒有再發現新的病例，群聚受到控制。

討 論

本研究有三個重要發現，第一，在群聚事件發生當下的NICU與NBC環境中，有高比例的仙人掌

桿菌存在，我們發現某些單位，比例甚至超過四成，這個比例高於文獻報告，例如，波士頓 Brigham and Women's Hospital，曾經調查醫療環境仙人掌桿菌移生[16]，發現在 47 個採點，只有 5 處陽性。相對的，在某些醫療院所，特別是有群聚發生時，環境中檢出細菌比例則可高達五至七成，例如，日本自治醫科大學，曾發生仙人掌桿菌菌血症群聚事件[8]，有 67% 護理工作車與 78% 的病室洗手台，可檢出仙人掌桿菌，該群菌與布巾類受污染有關，布巾類檢體檢出率更高達 100%。在本研究中，雖然我們採檢到的環境菌株基因型分散，彼此大多沒有親緣關係，但仍然可找屬於不同亞型的幾個主要型別，更重要的是，這些主要型別菌株，也剛好是引起菌血症的菌株(如 T 型與 W 型)，這些觀察強烈暗示，臨床感染的菌株，的確來自於環境，這些菌株在醫療環境具有生存優勢，也可能具有某些特性，使得它們較容易造成人類的侵襲性感染。將來進一步詳細的全基因體與毒性表型試驗，應該是有意義的，可以解答這部分疑惑的研究[7,9,17]。

第二個重要發現，是醫療環境中的仙人掌桿菌，似乎不容易以目前感染控制常規與清潔消毒劑予以消除。在第一例菌血症病例出現，團隊即啟動各項感染控制措施、隔離照護、人員教育訓練與不定期稽核，現場醫護人員，承受不小壓力，我們相信第一

線人員已在繁忙的加護病房工作壓力下，盡力做到所有感染控制要求事項，但不幸的是，病例仍持續出現，我們也改變環境中的清消，以 5,000 ppm 漂白水，頻率增加至每班一次，這些作為，仍無法完全阻止病例發生，更令人驚訝的是，在經過各項嚴格的感染控制措施，第二次環境採檢，在兩個 NICU，仍有高達 42.9% 的檢出率。從這次經驗，我們認為，面對可形成孢子狀態的仙人掌桿菌，在發生群聚時，全面無差別的醫療環境清消，可能不是最佳的防控手段，這些措施，無法在環境中完全消除該細菌，也無法杜絕臨床感染病例，我們認為，應該針對最有可能受污染，可以直接造成患兒感染的物品，作針對性的滅菌與感染控制。

第三個最重要的發現，是在全面更改對布類品單消毒與存放方式後，群聚才受到控制。如上所述，布巾類污染曾經是造成日本醫院院內感染群聚的元兇[8]。在本次群聚調查中，我們也發現，除了醫護人員手部可能碰觸的醫療、電器設備(如呼吸器面板、滑鼠等)外，尚未使用的乾淨布單衣物，與存這些放布單衣物的收納櫃，是仙人掌桿菌檢出率高的物品與環境，布單衣物與病人身體直接接觸，若受到污染，可直接轉移至病人皮膚，再經由長期置放之中心靜脈導管，伺機造成感染。菌株分型也印證，環境中檢出與菌血症菌株相似的菌株(T 與 W 基因型)，就是出現在

粉紅被單收納櫃、粉紅毛巾收納櫃。我們在視察 NICU 與 NBC 時，也發現臨床人員因照護需要，會使用乾淨粉紅色布單覆蓋於黃疸照光燈及體重計，所以照光燈及體重計採檢陽性率也高達 80% 與 60%，這些觀察，都強烈暗示布類用品受污染，是本次群聚的重要原因。在群聚發生前，本院布類品清洗與消毒以低溫（水溫 $\leq 70^{\circ}\text{C}$ ）清洗為原則，文獻報告指出，仙人掌桿菌加熱至 80°C 經 20 分鐘即會死亡，故自從 8 月 20 日起，本院布類品全面改用滅菌方式處理，另外，NICU 與 NBC 單位內布類品放置位置，也嚴格規定已滅菌布包與非滅菌布包必須分開存放，在此措施發布施行後即無新增病例，也間接證實受污染的布單是此次 NICU 與 NBC 仙人掌桿菌群聚的重要來源。在前述提到的日本自治醫科大學群聚 [8]，他們另外發現洗衣機 (washing machine) 也受到污染，在同時使用強效清潔劑，與布巾滅菌後，控制住院內感染群聚。在另一個早期仙人掌菌感染群聚控制的英國研究 [13]，對於洗衣機清潔有清楚說明，重點有包含高溫清潔 (82°C 水溫) 至少 3 小時、使用含氯清潔劑隔夜浸泡，與增加清洗水流等。

本研究尋找仙人掌桿菌菌血症群聚之感染源過程，發現其中仍有很大的限制。第一，沒有作人員手部與奶品樣本之採檢培養，人員手部污染也可能是仙人掌桿菌傳播途徑，但在

發生群聚時，即嚴格要求現場所有感控作為，包含落實手部衛生，仍無法阻止病例發生。手部衛生在侵入性操作處置措施時無法完全落實，在各種院內感染都有重要角色。在本群聚中，手部衛生仍是感控重點，在尋找感染源的同時，仍不斷提醒同仁其重要性，但加護病房常使用的酒精性乾洗手，並無法消除形成孢子形式的仙人掌桿菌，仙人掌桿菌仍有可能在手部移生，沒有採檢人員手部是本研究第一個限制。至於奶品，雖然沒有直接採樣，但調奶室的電話、工作台滑鼠在第一次有採檢並檢出仙人掌桿菌，在加強清消後，第二次採檢五個區域的乾式蒸氣溫奶器，皆為陰性。奶品污染是仙人掌桿菌導致食物中毒的主要來源之一，但本群聚中，新生兒病例不是以腹瀉嘔吐等症狀表現，我們推測，經由腸胃道感染，可能不是新生兒菌血症主要來源，當然此推測需要將來另設計研究證實。第二，中心靜脈導管，在本群聚角色無法釐清，所有病例都有置放中心靜脈導管，合理的推測是布巾污染，直接轉植新生兒皮膚，再經由導管進入血液造成菌血症，經由導管穿入皮膚處是其他院內感染菌血症的重要途徑之一 [18,19]，但本研究無法提供直接或間接的細菌學證據，來證實此一推測，是另一個研究限制。這些研究上的限制，可以提供醫療人員對於仙人掌菌血症群突發處理上的另類思考。

結 語

仙人掌桿菌會在免疫力不全、體內有導管或醫療植入物的病人造成侵襲性感染，在新生兒的菌血症，大部分患兒治療後可以完全恢復，但併發中樞神經感染不算罕見，一旦發生可造成腦部組織大範圍傷害，留下嚴重不可恢復的神經學後遺症。醫療環境即存在仙人掌桿菌，它們可透過污染與患兒密切接觸的布單類物品，轉植至患兒皮膚伺機造成感染，滅菌處理布單類用品是防治仙人掌桿菌在新生兒造成侵襲性感染的有效方法。

參考文獻

1. Tuipulotu DE, Mathur A, Ngo C, et al: *Bacillus cereus*: epidemiology, virulence factors, and host-pathogen interactions. *Trends Microbiol* 2021;29:458-71.
2. Giffel MC, Beumer R: *Bacillus cereus*: a review. *J Food Technology Afr* 2009;4:7-13.
3. Choi W, Kim SS: Outbreaks, germination, and inactivation of *bacillus cereus* in food products: a review. *J Food Protect* 2020;83:1480-7.
4. Veysseyre F, Fourcade C, Lavigne JP, et al: *Bacillus cereus* infection: 57 case patients and a literature review. *Med Et Mal Infect* 2015;45:436-40.
5. Elshafie SS, Landreau P, Komarcheva O: *Bacillus cereus* osteomyelitis in an athlete: case report and review of the literature. *J Clin Rev Case Reports* 2021;6:585-8.
6. Mei F, Lin J, Liu M, et al: Posttraumatic *bacillus cereus* endophthalmitis: clinical characteristics and antibiotic susceptibilities. *J Ophthalmol* 2021;6634179.
7. Lotte R, Chevalier A, Boyer L, et al: *Bacillus cereus* invasive infections in preterm neonates: an up-to-date review of the literature. *Clin Microbiol Rev* 2022;35:e00088-21.
8. Sasahara T, Hayashi S, Morisawa Y, et al: *Bacillus cereus* bacteremia outbreak due to contaminated hospital linens. *Eur J Clin Microbiol* 2011;30:219-26.
9. Bar-Meir M, Kashat L, Zeevi DA, et al: A cluster of *Bacillus cereus* infections in the neonatal intensive care unit: epidemiologic and whole-genome sequencing analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2019;38:e301-6.
10. Tsai AL, Hsieh YC, Chen CJ, et al: Investigation of a cluster of *Bacillus cereus* bacteremia in neonatal care units. *J Microbiol Immunol Infect* 2021.
11. Zaza S, Tokars JI, Yomtovian R, et al: Bacterial contamination of platelets at a university hospital: increased identification due to intensified surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiology* 1994;15:82-7.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Notes from the field: contamination of alcohol prep pads with *bacillus cereus* group and *bacillus species-colorado*, 2010. *Morbidity Mortal Wkly Rep* 2011;60:347.
13. Barrie D, Hoffman PN, Wilson JA, et al: Contamination of hospital linen by *bacillus cereus*. *Epidemiol Infect* 1994;113:297-306.
14. York MK: *Bacillus species pseudobacteremia* traced to contaminated gloves used in collection of blood from patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Microbiol* 1990;28:2114-6.
15. Liu PY, Ke SC, Chen SL: Use of pulsed-field gel electrophoresis to investigate a pseudo-outbreak of *bacillus cereus* in a pediatric unit. *J Clin Microbiol* 1997;35:1533-5.
16. Rhee C, Klompas M, Tamburini FB, et al: epidemiologic investigation of a cluster of neuroinvasive *bacillus cereus* infections in 5 patients with acute myelogenous leukemia. *Open Forum Infect Dis* 2015;2:ofv096.
17. Bianco A, Capozzi L, Monno MR: Characterization of *bacillus cereus* group isolates from human bacteremia by whole-genome sequencing. *Front Microbiol* 2021;11:599524.
18. Koch A, Arvand M: Recurrent bacteraemia by 2 different *bacillus cereus* strains related to

- distinct central venous catheters. *Scand J Infect Dis* 2009;37:772-4.
19. Lin MR, Chang PJ, Hsu PC, et al: Comparison of efficacy of 2% chlorhexidine gluconate-alcohol and 10% povidone-iodine-alcohol against catheter-related bloodstream infections and bacterial colonization at central venous catheter insertion sites: a prospective, single-center, open-label, crossover study. *J Clin Medicine* 2022;11:2242.

Successful Control of a Cluster of *Bacillus Cereus* Bacteremia in a Neonatal Intensive Care Unit

Chih-Jung Chen^{1,2,3}, Shu-Ling Liu⁴, Mao-Cheng Ge^{5,6}, Kai-Wei Huang⁵, Chun-Sui Lin⁴,
Ming-Chou Chiang^{3,7}, Cheng-Hsun Chiu^{1,2,3}, Yhu-Chering Huang^{1,2,3}

¹Division of Pediatric Infectious Diseases,

²Molecular Infectious Diseases Research Center, Chang Gung Memorial Hospital;

³School of Medicine, College of Medicine, Chang Gung University;

⁴Infection Control Committee,

⁵Department of Laboratory Medicine, Linkou Chang Gung Memorial Hospital;

⁶Department of Nursing, Chang Gung University of Science and Technology;

⁷Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Chang Gung Memorial Hospital,

Taoyuan, Taiwan

Bacillus cereus is a ubiquitous organism commonly found in the environment. Immunocompromised individuals may sometimes become infected with invasive diseases caused by this organism. In May 2021, a cluster of *B. cereus* bacteremia was identified in the premises of a neonatal intensive care unit (NICU). A series of infection control measures were initiated, including the use of highly-concentrated bleaching solutions to decontaminate the environment, but they were unable to stop new cases. To clarify the possible sources of the organism, we collected and cultivated environmental samples of *B. cereus* in the NICU. Genotypes of the identified bacteria were analyzed using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). The yield rates of *B. cereus* in the two runs of environmental sampling were 25.5% and 32.4%, respectively. In the second run of sampling of the five subunits of the NICU, the yield rates ranged from 14.3% to 42.9%. The object with the highest detection rate was light for phototherapy (80%), followed by the weight scales (60%), the screen panel of the ventilators (60%), and storage cabinets for patient clothing (50%). PFGE analysis of 26 environmental strains identified 13 genotypes, with types D and W (shared by four strains each), and types T and AB (shared by

three strains each) being the most prevalent types. Types W and T were also the major genotypes identified in the clinical strains. They were mainly detected in the storage cabinets for sheets and towels, suggesting that contaminated linens might be the major source of infection. After changing the method used to sterilize the linens and strictly separating the storage of sterilized and non-sterile linens, the cluster was successfully controlled. *B. cereus* is common in the healthcare environment and cannot be eliminated using common infection control measures. Sterilization targeting contaminated items, especially the linens that were in close contact with patients, was an effective way to control the cluster of invasive infections of *B. cereus* in the NICUs.

Key words: *Bacillus cereus*, bacteremia, neonatal intensive care unit, pulsed-field gel electrophoresis, linens