

病人鼻腔及肛門拭子培養應用於篩檢 carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* 移生狀況的效果評估

賴美珠¹ 許國忠²

戴德森醫療財團法人嘉義基督教醫院 ¹檢驗醫學科 ²內科部感染科

Acinetobacter baumannii 常造成醫院環境及醫療照護人員的雙手、衣物污染，一不小心容易造成群聚感染，對於臨牀上被發現帶有 carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) 之患者，一旦被隔離後，目前國內的實務做法會對此類患者進行主動篩檢追蹤，俟篩檢結果為陰性，方能解除隔離，但最適當的篩檢方式目前仍未有定論。回顧本院 2010~2011 年間，在 127 個有 CRAB 感染或移生的住院病人，以主動篩檢收集 960 個檢體，其中以鼻腔拭子的培養陽性率 54.8% 最高，其次為原部位檢體的 34.6%，肛門拭子則只有 17.1%，此三個部位檢體的陽性率比較具有統計學上顯著差異 ($P < 0.001$)；再回顧上述所有病人的歷次篩檢結果則發現，如以節省篩檢成本、醫療及實驗室人力為考量，第一次篩檢建議包括原感染部位、肛門及鼻腔，但如果第一次肛門篩檢結果為陰性，後續即可不需再篩檢肛門拭子，只需篩檢鼻腔及原感染部位即可，直到這兩部位的篩檢結果連續 2 次都是陰性，病人才可以解除隔離。（*感控雜誌* 2014;24:57-64）

關鍵詞： carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* 篩檢、鼻腔拭子、肛門拭子

前 言

Acinetobacter baumannii 是革蘭氏陰性桿菌，常見於呼吸道、血流、泌

尿道及傷口感染，能在醫療環境中存活非常久的時間[1-3]，常造成醫院環境及工作人員手套或外袍的污染[4-6]，若工作人員未確實遵守感染管制

民國 102 年 6 月 20 日受理
民國 102 年 11 月 28 日修正
民國 103 年 2 月 13 日接受刊載

通訊作者：許國忠
通訊地址：600 嘉義市忠孝路 539 號
聯絡電話：(05) 2765041 轉 1098

相關措施時，容易造成群聚感染。此菌又因抗藥性強故可選擇的治療抗生素屈指可數，尤其在 carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) 出現後甚至出現無抗生素可用的窘境，感染 CRAB 不僅增加住院費用及延長住院天數[7]，也增加病人死亡的風險。Hong 等人報告兒科加護病房群聚感染病人的死亡率高達 85% [5]，而 Munoz-Price 等人整理的血流群聚感染死亡率則為 41% [8]，雖然目前大家對是否需執行所有住院病人的主動篩檢未有共識[1,9]，但為避免 CRAB 污染醫療環境或傳播給其他病人，對已感染或移生的病人，執行接觸隔離措施、安置於單人房或集中照護及加強環境消毒，直到重複篩檢結果皆為陰性為止，則是目前多數醫院普遍的作法[1]。

篩 檢 oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ORSA) 帶原的最佳部位為鼻腔而 vancomycin-resistant enterococci (VRE) 則為肛門 [10]，但篩檢 CRAB 的最佳部位仍未有定論，本篇研究主要是回顧鼻腔及肛門拭子篩檢 CRAB 移生的陽性率，藉此評估除原感染部位外，是否需繼續同時採檢前述二部位檢體或是只要擇一即可。

材料與方法

收集 2010 年 1 月到 2011 年 12 月，127 位本院感染或移生 CRAB 住

院隔離病人的歷次篩檢結果，藉由計算這些病人的鼻腔、肛門拭子及原分離部位的培養陽性率，以評估這三種檢體篩檢 CRAB 移生的效果。本院的管控措施是每個 CRAB 隔離的病人需每週採集一次原分離部位檢體加上鼻腔及肛門拭子各一支，送細菌室作 CRAB 培養，直到所有篩檢結果連續 2 次都是陰性時病人才可以解除隔離。

原感染部位檢體依細菌室規定方式採集，鼻腔及肛門則以細菌拭子之棉棒採集，插入保存輸送培養基 (Copan, Brescia, Italia S.p.A.) 後室溫傳送，細菌室接收檢體後直接接種於 sheep blood agar (BBL™, WI, USA)、EMB (BBL™, WI, USA)、chocolate agar (BBL™, WI, USA) 三種培養基，培養條件為 35°C 5% CO₂ 溫箱，培養 24 小時後，觀察是否有疑似 *A. baumannii* 菌落 (sheep blood agar 及 chocolate agar 皆為直徑 2~3 mm 水白菌落，EMB 則為無色菌落)，所有檢體不管分離菌量，如有菌落長出則進行生化鑑定，如沒有則繼續培養於溫箱 48 小時後再觀察一次，生化鑑定項目包括 triple sugar iron agar (聖誠，台中，台灣) 葡萄糖發酵能力試驗、10% lactose (聖誠，台中，台灣) 發酵能力試驗及 42°C 生長能力試驗，如未能確認菌種則加做 vitek 2 GN 鑑定卡 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France)。抗生素感受性試驗則依照 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 規範

進行紙錠擴散法確認 meropenem 是否為抗藥性[11]。

統計方法使用 Fisher exact test，統計軟體為 GraphPad Prism 5， $P < 0.05$ 視為具有統計學上的差異。

結 果

這 127 位感染或移生 CRAB 的住院病人都是成人，沒有兒科患者，來源如下：成人加護病房 84 位、一般成人病房 21 位、急診轉住院 9 位、呼吸照護中心 12 位及燒傷中心 1 位。127 位中有 26 位病人連續 2 週所有檢體培養結果陰性，符合解除隔離條件而解除隔離，剩餘的 101 位病人雖未達解除隔離條件，但因出院而停止追蹤。初次分離 CRAB 的臨床檢體種類以痰液居多共 91 件、其次為尿液 14 件、膿 13 件、血液 5 件、導管 3 件及 1 件為膽汁。

這 127 位病人的鼻腔、肛門拭子

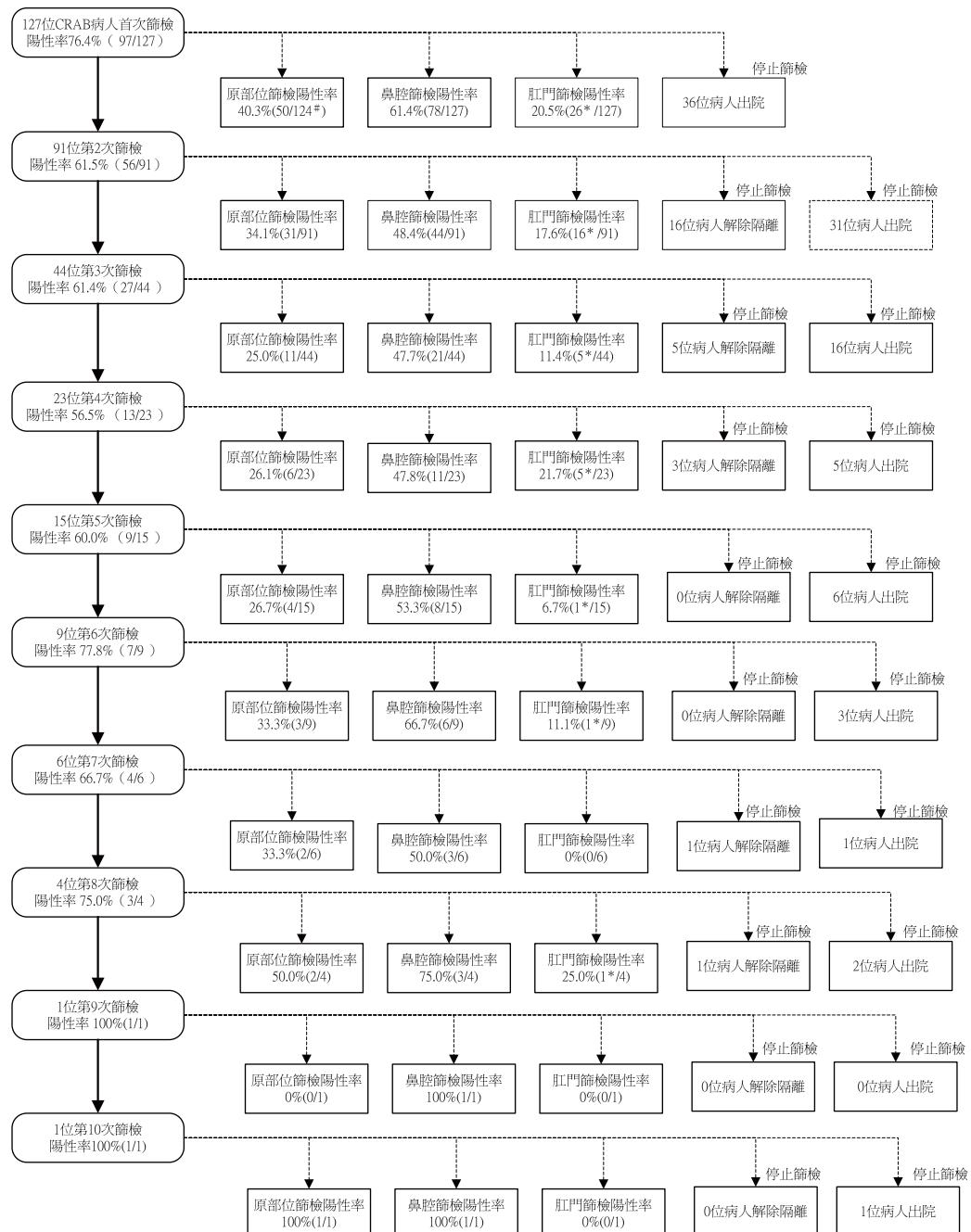
及原分離部位檢體歷次篩檢結果如圖一所示。第一次篩檢結果，鼻腔及肛門拭子同時陽性有 21 位、57 位病人只有鼻腔拭子陽性、而 5 位病人只有肛門拭子陽性。鼻腔拭子陽性率顯著高於肛門拭子（陽性率分別為 61.4% 及 20.5%， $P < 0.001$ ）；綜合統計歷次篩檢所收集的 960 個檢體時，也是以鼻腔拭子 54.8% 的陽性率最高，其次為原部位檢體的 34.6%，肛門拭子則只有 17.1%，不同檢體間的陽性率皆具有統計學上的顯著差異 ($P < 0.001$)，如只計算首次分離來源為痰液檢體的歷次篩檢結果也有相同的結論，如表一所示。

計算這 127 位病人原 CRAB 分離部位、鼻腔及肛門拭子歷次篩檢培養結果，其中 36 位只篩檢一套鼻腔及肛門拭子就出院了，剩餘 91 位病人中有 11 位病人連續 2 套的鼻腔及肛門篩檢拭子都沒分離出 CRAB，但原感染部位的檢體仍持續分離出 CRAB，可見

表一 原部位、鼻腔與肛門拭子篩檢結果的檢出率與 P 值

培養部位	檢體總數	CRAB 檢體數	CRAB 檢出率 (%)	與鼻腔拭子檢出率比較 P 值	與肛門拭子檢出率比較 P 值
所有檢體					
原部位	318	110	34.6	< 0.001	< 0.001
鼻腔拭子	321	176	54.8		< 0.001
肛門拭子	321	55	17.1	< 0.001	
原部位為痰液檢體					
原部位	235	94	40.0	< 0.001	< 0.001
鼻腔拭子	235	134	57.0		< 0.001
肛門拭子	235	39	16.6	< 0.001	

CRAB: carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*



說明：# 原部位第一次採檢檢體扣除 3 個不能再次採檢的導管後為 124 個。

* 首次篩檢結果只有肛門拭子篩檢陽性，原部位及鼻腔拭子皆為陰性的病人有 5 位、第 2 次篩檢則有 4 位、第三及第四次篩檢則分別各 1 位，而自第 5 次起無只有肛門拭子陽性的病人。

圖一 原分離部位、鼻腔及肛門檢體歷次篩檢結果

持續篩檢原感染部位有其必要性，可減少 12.1% 的病人被不當解除隔離。

如果只篩檢一次鼻腔、肛門拭子及原感染部位，結果皆陰性就解除隔離會遺漏 8.7% (8/91) 該隔離的病人，故連續 2 套篩檢檢體皆陰性才解除隔離措施有其必要性。

如果只篩檢鼻腔及原感染或移生部位而不篩檢肛門，加上連續 2 次所有篩檢結果都陰性才解除隔離，91 位病人中有 4 位 (4.4%) 會被不當解除隔離，但如果第一次常規篩檢包括肛門及鼻腔，而第一次肛門篩檢結果為陰性後，後續即不再篩檢肛門拭子，只篩檢鼻腔及原感染或移生部位直到連續 2 次所有篩檢結果都陰性，則只有 1.1% (1/91) 病人會被誤解除隔離。

討 論

Marchaim 等人[12]曾經利用 BHI 增菌管 (brain heart infusion broth) 將採集的拭子增菌 24 小時後，接種於選擇性 MacConkey (含 8 µg/ml ceftazidime and 8 µg/ml amphotericin B)，比較 22 位病人的鼻腔、咽喉、皮膚、肛門移生 multidrug-resistant *A. baumannii* 的狀況，肛門拭子的陽性率為 14%，與我們的結果無顯著差異 ($P = 0.767$)，而鼻腔只有 18% 遠低於我們的 61.4% ($P < 0.001$)。依據我們的操作經驗，CRAB 移生或感染病人的鼻腔多數有數種移生菌包括腸內菌科，如果以增菌管增菌的過程未添加適當抗生素抑

制非 *A. baumannii* 的生長，則效果可能不如直接接種於適當培養基；Yohei 等人[13]的試驗結果也證實使用無篩選效果的增菌管不能提高鼻腔拭子篩選 *A. baumannii* 的陽性率，他們的實驗是使用增菌管 (nutrient broth) 增菌後再接種於選擇性培養基 (modified Leeds Acinetobacter medium)，結果證實使用增菌管增菌 24 小時有助於提高皮膚檢體如前額、腋下、鼠膝的 *A. baumannii* 分離率，但鼻腔及口腔增菌 1 小時及 24 小時無明顯差異，故如以鼻腔拭子篩檢是否有 CRAB 移生時，拭子接種到培養基前並不需要先以 BHI 或 nutrient broth 增菌管增菌。

依據文獻查詢結果利用棉球擦拭兩側上臂及大腿，增菌 24 小時後再以添加抗生素的選擇性培養基培養，敏感度可以達到 89.1% [13]，而本研究病人第一次的鼻腔、肛門拭子加上原分離部位的陽性率只有 76.4%，分析本研究第一次篩檢結果，發現有 74 位病患採檢時正接受 colistin、tigecycline 或 polymyxin B 治療，其鼻腔拭子陽性率為 53.8%，而沒有接受前述抗生素病人的陽性率為 66.7% ($P = 0.194$)，原採檢部位則不管病人有無使用前述抗生素其陽性率皆為 40.3%，而肛門拭子則分別為 26.7% 及 13.0% ($P = 0.045$)，顯示使用前述抗生素僅對肛門拭子的第一次篩檢結果有影響，對鼻腔及原分離部位則無明顯影響，因肛門拭子即使在未使用抗生素的病人群檢出率也不高，對本研究第一次篩

檢結果的整體陽性率影響只有 3%，故本研究陽性率不如前述文獻的原因，可能是因為棉球擦拭可以增加採檢面積因而增加分離率，此種採檢方式將來可以再進行詳細評估。

在 26 位連續 2 次篩檢結果為陰性而解除隔離的病人中，有 1 個病人連續帶菌 3 個月，且這 3 個月採集的 12 支肛門拭子都是陰性，另一位也是隔離將近 3 個月的病人，其鼻腔及肛門拭子篩檢都是陰性，但痰液檢體一直持續陽性，確實有些病人的 CRAB 不會移生到肛門。

依據我們的回顧結果，雖然第一次肛門拭子結果為陰性而第 2 次篩檢結果為陽性的機率為 13%，但如果第一次肛門拭子篩檢的結果為陰性時，往後的篩檢就不再篩檢肛門搭配連續 2 次篩檢原感染部位及鼻腔皆未分離 CRAB 才解除隔離，則 91 位病人中只有 1 位病人會被誤解除隔離。因原感染部位原本就會繼續培養以評估治療效果或確認移生情況已解除，與鼻腔拭子搭配後，可以將因未繼續篩檢肛門拭子而遺漏病人數減少為只剩下 1 人。

原始感染或移生部位為尿液、膿液、血液、導管及膽汁時，鼻腔及肛門拭子的陽性率無顯著差異，可能是檢體數不夠多的原因，也可能是鼻腔與肛門篩檢陽性率，受原檢出部位影響。本研究初次分離 CRAB 之檢體以痰液為主 (91/127, 71.6%)，可能是鼻腔篩檢率高於肛門篩檢陽性率的原

因，此乃研究限制之一。也許下次可以把統計時間拉長並增加非痰液檢體數再統計。而依照本院多重抗藥性篩檢流程，2 套篩檢檢體的採集時間間隔為一星期，下次可以評估當第一次所有篩檢檢體都確認為陰性時，是否當天就可以再採集下一套檢體以縮短病人隔離時間，如可行的話可縮短 5 天隔離時間，減少因隔離造成的額外醫療成本。

A. baumannii 常造成醫院環境及醫療照護人員的雙手、衣物污染，故有效篩檢出移生病人，正確執行隔離措施及加強環境清潔，可保護其他病人不受感染，但整個篩檢流程也耗費許多人力及物力，找出最具效益的篩檢方法有其必要性，而依照我們回顧的結果，篩檢原感染部位有其必要性，且所有檢體連續 2 次篩檢陰性才能解除隔離也是必要的。而鼻腔拭子的敏感度明顯優於肛門拭子，故建議篩檢策略如下：第一次篩檢需包括原感染部位、肛門及鼻腔，如果第一次肛門篩檢結果為陽性，繼續篩檢到前述 3 部位檢體連續 2 次結果都為陰性才可解除隔離，但如果第一次肛門篩檢結果為陰性則後續即可不再篩檢肛門拭子，只需繼續篩檢鼻腔及原感染部位直至連續 2 次所有篩檢結果都為陰性病人即可解除隔離。

參考文獻

- Mattner F, Bange FC, Meyer E, et al: Preventing

- the spread of multidrug-resistant gram-negative pathogens. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:39-45.
2. Munoz-Price LS, Arheart KL, Mills JP, et al: Associations between bacterial contamination of health care worker's hands and contamination of white coats and scrubs. *Am J Infect Control* 2012;40:e245-8.
 3. Roy S, Viswanathan R, Singh A, et al: Gut colonization by multidrug-resistant and carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in neonates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010;29:1495-500.
 4. Thom KA, Johnson JK, Lee MS, et al: Environmental contamination due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* surrounding colonized or infected patients. *Am J Infect Control* 2011;39:711-15.
 5. Hong KB, Oh HS, Song JS, et al: Investigation and control of an outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:685-90.
 6. Morgan DJ, Liang SY, Smith CL, et al: Frequent multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* contamination of gloves, gowns, and hands of healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:716-21.
 7. Lautenbach E, Synnvestadt M, Weiner MG, et al: Epidemiology and impact of imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:1186-92.
 8. Munoz-Price LS, Zembower T, Penugonda S, et al: Clinical outcomes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections: study of a 2-state monoclonal outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:1057-62.
 9. Lee BY, McGlone SM, Doi Y, et al: Economic value of *Acinetobacter baumannii* screening in the intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1691-7.
 10. 衛生福利部傳染病防治諮詢委員會-感染控制組 (2012, 9 月 19 日) · 預防和控制多重抗藥性微生物傳播之感控措施指引 · 衛生福利部疾病管制署 · 摘自 <http://www.cdc.gov.tw/focus/921/88092906/html>。
 11. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing-Twentieth Informational Supplement: Approved Standard M100-S20. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2010:62-3.
 12. Marchaim D, Navon-Venezia S, Schwartz D, et al: Surveillance cultures and duration of carriage of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol* 2007;45:1551-5.
 13. Doi Y, Onuoha EO, Adams-Haduch JM, et al: Screening for *Acinetobacter baumannii* colonization by use of sponges. *J Clin Microbiol* 2011;49:154-8.

Assessing the Utility of Anal and Nasal Swabs for the Screening of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Colonization

Mei-Chu Lai¹, Gwo-Jong Hsu²

¹Department of Laboratory Medicine and ²Section of Infectious Diseases,
Department of Internal Medicine, Ditmanson Medical Foundation Chia-Yi Christian Hospital

Acinetobacter baumannii usually contaminates the hospital environment as well as the hands and clothes of healthcare workers. In addition, it can accidentally result in an outbreak of infection. The current clinical practice for patients with carbapenem-resistant *A. baumannii* (CRAB) is care in an isolation room with screening, which is continued until the screening results become negative. However, at present, no consensus has been reached regarding the most suitable screening method. In this study, we reviewed the records of 127 in-patients who underwent clinical specimen isolation for CRAB at the Chia-Yi Christian Hospital during 2010-2011. The assessment of the initial screening results revealed that the positive rate for nasal cavity swabs was significantly higher than that for anal swabs (61.4% and 20.5%, respectively, $P < 0.0001$). Therefore, to reduce screening costs and laboratory effort, it was suggested that the original infection site as well as anal and nasal cavities be tested only during the initial screening. If the results of the initial anal cavity screening were negative, it was not subsequently screened; only the nasal cavity and the original infected sites were tested further. Furthermore, isolation measures were discontinued when the results of 2 consecutive screenings of these 2 sites were negative.

Key words: carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, screening, nasal cavity swabs, anal swab