

25例 *Stenotrophomonas maltophilia* 院內血流感染之分析

黃英絹¹ 黃高彬¹ 陳彥旭² 蔡季君² 李怡慧¹ 林春珠¹ 吳淑卉¹ 陳田柏^{1,2}
¹ 高雄醫學院附設中和紀念醫院感染控制管理委員會 ² 感染科

近年來由於 *Stenotrophomonas maltophilia* 造成院內感染有逐年增加的趨勢，且成爲重要的致病菌，因此收集南部某醫學中心 1992 年至 1996 年間共 25 例院內血流感染個案，作一回溯性分析臨床各項資料及藥物感受性試驗。結果發現感染個案中女性佔 68 % (17 人)；平均年齡爲 60.7 ± 14.3 歲 (由 32 歲至 81 歲)；感染個案大多是住加護病房 (72 %) 的病人。個案都具有多樣化且嚴重之原在性疾病，其中以腦血管疾病 (40 %)、惡性腫瘤 (32 %)、糖尿病 (16 %) 較多見。病人大多接受侵入性醫療措施，如中心靜脈導管 (88 %)、氣管內插管 (80 %) 和導尿管 (76 %) 等。由感染個案臨床症狀分析，感染來源包括呼吸道和血管內導管 (36 %)。80 % 的個案在感染前曾使用過抗生素，尤其是廣效性抗生素；平均住院天數 40.3 天。臨床症狀則以發燒、畏寒、厭食和休克等菌血症症狀爲主。死亡病例 17 人，其中因此感染而致死的佔 12 人。菌株的藥物感受性試驗結果發現其敏感性分別爲 minocycline 96 %；ofloxacin 96 %；co-trimorazole 84 %；moxalactam 76 %；ticarcillin+ clavulanate 76 %；chloramphenicol 60 %；netilmicin 60 %。以上分析結果針對高危險群病人、儘早移除不必要的導管處置減少不必要抗生素之使用是預防 *S. maltophilia* 院內感染之重要工作，對已感染的病人應慎選合適的抗生素治療。(感控雜誌 1998;8:710-7)

關鍵詞： *Stenotrophomonas maltophilia*，院內血流感染

中華民國87年8月25日受理
中華民國87年10月12日修正
中華民國87年12月10日接受刊載
聯絡人：陳彥旭
聯絡地址：高雄市十全一路100號
聯絡電話：(07)3121101-7201

前言

Stenotrophomonas maltophilia
屬葡萄糖非發酵性革蘭氏陰性桿菌，
1960年由 Hugh 及 Ryschenkow 從人

類、動物身上及環境分離出的 *Pseudomonas* 新菌種 [1-10]，原名 *Pseudomonas maltophilia*，但由於其生化特性之不同而改名 *Xanthomonas maltophilia*，之後又於 1995 年新命名為 *Stenotrophomonas maltophilia* [1,5,9,10]。它廣泛存在我們生活環境中如水、土壤、動物、植物、食物，在醫院內它亦可附著於一些醫療設備上而成為傳播之媒介。臨床上這株菌導致的感染好發於衰弱或免疫力不全的病人如糖尿病、惡性腫瘤、慢性阻塞性肺疾病、開心手術及裝置人工心臟瓣膜等。它可引起菌血症、傷口感染、肺炎、肺膿瘍、腦膜炎、心內膜炎、泌尿道感染等相當多樣化的臨床表現 [4,5]。

根據 1986 年 Morrison 等人所發表 [5,6]，該院院內感染 *S. maltophilia*，在 1981 年每 10,000 個出院病人有 7.1 人感染，至 1984 年則增加到 14.1 人，稍後 Elting 等人 [5,8] 統計該院院內感染 *S. maltophilia* 在 1972 年至 1984 年當中 *Stenotrophomonas* spp. 與 *Pseudomonas* spp. 敗血症情況有增加趨勢；而 1994 年 Victor 等人 [1,5,7] 統計 1989 年至 1991 年院內感染 *S. maltophilia* 和 *E. coli* 之結果發現，*S. maltophilia* 總感染個案有 14 人，其中菌血症就佔了 12 人，而 *E. coli* 總感染個案雖然有 25 人，可是菌血症卻只佔 7 人。由此可見 *S. maltophilia* 這株菌的侵入性較高，常造成嚴重的感染。因此有感於 *S. maltophilia* 成為院內感染重要致病菌及菌血症之高度嚴重性，而探討南

部某醫學中心 1992 年至 1996 年間，全院院內感染 *S. maltophilia* 血流感染 25 例個案的臨床各項資料及藥物感受性試驗，希望有助此菌於院內感染防制。

材料與方法

本調查是收集南部某醫學中心在 1992 年至 1996 年間全院感染 *S. maltophilia* 院內血流感染 25 例個案，依據美國疾病管制中心 1988 年所制定之定義，即入院以後血流遭受微生物侵入所引起之感染，即收案為院內血流感染之個案。所有的菌株皆經微生物檢查室確認。

我們將這些個案作回溯性研究，分析臨床各項資料及藥物感受性試驗；分析個案性別、年齡、病房分佈、住院天數、潛在疾病、臨床症狀、主要感染來源及侵入性醫療措施之裝置、感染前後抗生素使用（使用是否適當由感染症專科醫師鑑定）、死亡率、高致死率之危險因子，及藥物感受性試驗結果等。關於結果之分析我們採用 Fisher's exact test 作為統計學方法。

結 果

感染個案中女性佔 68 % (17 人)，且大部份是老年人（平均年齡 60.7 ± 14.3 歲，由 32 歲至 81 歲）；感染個案大多是住加護病房 (72 %) 的病人；平均住院天數 40.3 天，這些個案感染前多數曾有抗生素的使用 (80 %)，感染時抗生素使用也以不適當使用的佔為多數 (72 %) (表一)；個案都具有多樣化且

表一 S. maltophilia 院內血流感染高致死率之危險因子

相關因子	死亡個案/個案數 (%)	p 值
年齡		
≤ 60	7/10(70.0)	
> 60	10/15(66.7)	NS
性別		
男	5/8(62.5)	
女	12/17(70.6)	NS
病房分佈		
加護病房	11/18(61.1)	
普通病房	6/7(85.7)	NS
住院天數 (天)		
≤ 14	3/5(60.0)	NS
15-21	4/4(100.0)	NS
> 21	10/16(62.5)	NS
感染前抗生素使用		
有	14/21(66.7)	
否	3/4(75.0)	NS
侵入性導管		
氣管內插管	15/20(75.0)	NS
中心靜脈導管	15/22(68.2)	NS
導尿管	14/19(73.7)	NS
感染時抗生素使用		
適當	5/7(71.4)	
不適當	12/18(66.7)	NS

NS: non-significant

嚴重之潛在疾病，其中以腦血管疾病 (40%)、惡性腫瘤 (32%)、糖尿病 (16%) 為主 (表二)；臨床症狀及表徵則以發燒 (92%)、畏寒 (76%)、厭食和休克 (各 32%)、意識不清 (12%)

為主。主要感染來源包括呼吸道和血管內導管 (36%)、泌尿道感染和皮膚感染 (8%)、三個個案感染來源不明顯。病人大多接受侵入性醫療措施，如中心靜脈導管 (88%)、氣管內插管 (80%)

表二 *S. maltophilia* 院內血流感染
病例之潛在疾病 (n = 25)

潛在疾病	個案數 (%)
腦血管疾病	10 (40)
腦中風	6 (24)
腦內出血	4 (16)
惡性腫瘤	8 (32)
血液腫瘤	3 (12)
其他腫瘤	5 (20)
糖尿病	4 (16)
充血性心臟衰竭	2 (8)
風濕性心臟病	2 (8)
尿毒症	2 (8)
慢性阻塞性肺疾病	1 (4)

表三 *S. maltophilia* 院內血流感染
病例導管裝置分析 (n = 25)

項目	個案數 (%)
中心靜脈導管	22 (88)
氣管內插管	20 (80)
呼吸器	12 (48)
導尿管	19 (76)
其他靜脈導管	17 (68)
鼻胃管	17 (68)
動脈導管	3 (12)
其他引流管	3 (12)
血液透析導管	2 (8)

(包括呼吸器)、導尿管(76%)(表三)。
80% (20/25) 個案感染前曾使用過抗生
素，其中大部份都是廣效性抗生素，在這些
個案中，有 9 例 (45%) 個案所使用的
抗生素對其所感染之 *S. maltophilia* 具
有抗藥性(表四)。死亡病例 17 人，其
中因此感染而致死的有 12 人。關於抗生
素感受性試驗之結果(表五)：minocy-
cline 96%；ofloxacin 96%；co-
trimoxazole 84%。

表五 *S. maltophilia* 院內血流感染分
離菌株抗生素感受性 (n = 25)

抗生素	敏感株數 (%)
Minocycline	24 (96)
Ofloxacin	24 (96)
Co-trimoxazole	21 (84)
Timentin	19 (76)
Moxalactam	19 (76)
Chloramphenicol	15 (60)
Amikacin	14 (56)
Ceftazidime	11 (44)
Gentamicin	10 (40)
Cefoperazone	9 (36)
Piperacillin	6 (24)

表四 *S. maltophilia* 院內血流感染抗生素敏感試驗與曾使用之抗生素

個案	AN	AM	ATM	CMZ	CFT	C	SXT	GM	MI	NET	OFX	PIP	SAM	AMC	CFP	CAZ	CRO	MOX	IPM	TIM	感染前曾使用抗生素
1	S	R	R	R	R	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R	ampicillin/sulbactam, aztreonam
2	S	R	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	cephapirin, gentamicin
3	S	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	ceftazidime, oxacillin, amphotericin B
4	S	R	S	R	R	S	S	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	R	oxacillin, amikacin, ceftazidime
5	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	S	S	R	R	S	S	R	S	S	S	
6	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	S	R	R	S	R	S	piperacillin, ceftazidime, netilmicin
7	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	R	R	R	R	imipenem, vancomycin
8	R	R	R	R	R	S	S	R	S	R	S	R	R	R	R	S	R	S	R	S	imipenem, vancomycin, clindamycin
9	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R	ciprofloxacin, imipenem
10	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	S	R	R	S	R	S	
11	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R	S	R	S	ampicillin/sulbactam, tobramycin
12	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	R	S	ceftazidime, netilmicin, vancomycin, fluconazole
13	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	R	S	
14	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R	S	R	R	S	R	S	vancomycin
15	S	R	R	R	R	S	S	R	S	S	S	R	R	R	S	S	R	S	R	S	amphotericinB, fluconazole
16	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R	S	R	S	ampicillin/sulbactam, netilmicin, clindamycin
17	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	R	S	S	S	
18	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	R	S	R	S	R	S	ciprofloxacin, netilmicin, fluconazole
19	R	R	R	R	R	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	norfloxacin
20	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	cefotiam, cefoperazone, dibekacin
21	S	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R	S	S	R	S	R	R	S	S	
22	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	S	R	S	R	S	amoxicillin/clavulanate
23	S	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S	R	S	amoxicillin/clavulanate, gentamicin, piperacillin
24	R	R	R	R	R	S	S	R	S	R	S	S	R	R	S	R	R	S	R	S	imipenem, amphotericin B
25	S	R	R	R	R	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	R	S	amoxicillin/clavulanate, ceftazidime

Note: AN: Amikacin AM: Ampicillin ATM: Aztreonam CMZ: Cefmetazole CFT: Cefotiam
 C: Chloramphenicol SXT: Co-trimoxazole GM: Gentamicin MI: Minocycline NET: Netilmicin
 OFX: Ofloxacin PIP: Piperacillin SAM: Ampicillin/Sulbactam AMC: Amoxicillin/Clavulanate
 CEP: Cefoperazone CAZ: Ceftazidime CRO: Ceftriaxone MOX: Moxalactam
 IPM: Imipenem TIM: Ticarcillin/Clavulanate

討 論

臨床上感染 *S. maltophilia* 是相當少見的 [1]，許多學者認為此菌之致病與病人的免疫力不全有關 [1-10]，在 1996 年 Muder 等人 [9] 的報告中，91 位感染 *S. maltophilia* 菌血症個案的潛在疾病惡性腫瘤佔 78 % (血液腫瘤 45 %、其他腫瘤 37 %)；另 1991-92 年 Jang 等人 [3] 的報告中，感染 *S. maltophilia* 菌血症 32 位病人中有 12 位 (38 %) 的病人為惡性腫瘤。而本調查 25 例感染個案中亦大多具有嚴重潛在疾病，且潛在疾病以腦血管疾病 40 % (腦中風 24 %、腦內出血 16 %) 及惡性腫瘤 32 % (血液腫瘤 12 %、其他腫瘤 20 %) 較多見，由於 1995 年 1、2 月間本院外科加護病房曾發生群突發事件，感染部位分佈於血流及呼吸道，發生感染總共有 9 人次，其中部份的病例是腦出血個案，因此造成本研究病人是以腦血管疾病為最多，其次是惡性腫瘤。

S. maltophilia 它不易在皮膚上及腸內附著，主要經由外在環境及設備進入體內 [6-10]，本調查中這些個案大致都接受侵入性的導管裝置，其中以中心靜脈導管 (88 %) 和氣管內插管 80 % (包括呼吸器) 的使用為主，且個案主要的感染來源為呼吸道和血管內導管 (36 %) 等，可見醫院環境如呼吸治療設備的污染，血流導管及中心靜脈導管的置放也是因素之一。在 Muder 等人的報告中 [9]，接受中心靜脈導管之病人佔 82 %，所以廣泛性的使用中心靜脈導管，大幅增加

此菌院內感染的危險性。而對於 *S. maltophilia* 之感染，除了容易造成虛弱及免疫力不全的病人之感染外，侵入性的導管處置也是重要因素之一。

針對這些感染個案感染前曾使用之抗生素做個整理，我們發現 ceftazidime、imipenem、vancomycine、ampicillin/sulbactam、amoxicillin/clavulanate、netilmicin 等佔大多數 (表四)，這些都是廣效性的抗生素，且在 20 位使用抗生素中有 9 位 (45 %) 所使用之抗生素對其所感染之 *S. maltophilia* 具有抗藥性。但是由於本研究沒有進行嚴謹的 case control study，所以很難評估，是否因使用這些廣效性抗生素而導致 *S. maltophilia* 感染，但根據 Van Couwenberghe 等人報告 [10]，ceftazidime、vancomycin、ampicillin/clavulanate、ciprofloxacin、piperacillin、tobramycin、gentamicin 等抗生素的使用和 *S. maltophilia* 的感染具有統計學上意義。

根據這 25 株菌株的抗生素感受性試驗結果我們發現，臨床上常用來治療 *S. maltophilia* 感染的抗生素皆有很好感受性，其中尤其是首選藥 co-trimoxazole (Baktar) 感受性高達 84 %，這和 Jang 等人報告有相似，其他抗生素的感受性則各有消長如 moxalactam 在本院為 76 %；但 Jang 等人報告為 97 %，co-trimoxazol 在本院為 84 %；Jang 等人報告為 81 %，minocycline 在本院為 96 %；Jang 等人報告為 16 % 等 [3]。

過去文獻報告指出 *S. maltophilia*

菌血症死亡率有 14 %-69 % [9]，本調查報告死亡病例 17 人 (68 %)，其中因此感染而致死的有 12 人，是否與個案的潛在疾病有關，因個案數不多而針對這些相關高致死率之危險因子和預後影響做分析，結果在統計學上是呈現沒有意義的，有待更大規模的研究來證實院內 *S. maltophilia* 血流感染之高致死率之相關危險因子。但經由以上調查結果顯示，針對這些高危險群病人，儘早移除不必要的導管處置及減少不必要廣效性抗生素之使用，是預防 *S. maltophilia* 院內感染的不二法門；而對於已感染的病人則應慎選合適的抗生素治療。

參考文獻

1. 黃高彬、陳秀玲： *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* 容易導致院內感染的致病菌。感控雜誌 1996; 6: 38-41.
2. Hugh R, Ryschenkow E: An alcaligenes-like *Pseudomonas* species. Bacteriological Proceedings 1960; 60: 78.
3. Jang TN, Wang FD, Wang LS, et al: *Xanthomonas maltophilia* bacteremia: an analysis of 32 cases. J Formosan Med Assoc 1992; 91: 1170-6.
4. Gilardi GL: *Pseudomonas* species In clinical microbiology. Mount Sinai J Med 1976; 43: 710-26.
5. Denton M, Kerr KG: Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. Am Soc Microbiol. 1998; 11: 57-80.
6. Morrison AJ Jr, Hoffmann KK, Wenzel RP, et al: Associated mortality and clinical characteristic of nosocomial *Pseudomonas maltophilia* in a university hospital. J Clin Microbiol 1986; 24: 52-5.
7. Victor MA, Arpi M, Bruun B, et al: *Xanthomonas maltophilia* bacteremia In immunocompromised hematological patients. Scand J Infect Dis 1994; 20: 163-70.
8. Elting LS, Khardori N, Bodey GP, et al: Nosocomial infection caused by *Xanthomonas maltophilia* case-control study of predisposing factors. Infect Control Hosp Epidemiol 1990; 11: 134-8.
9. Muder RR, Harris AP, Muller S, et al: Bacteremia due to *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*: a prospective, multicenter study of 91 episodes. Clin Infect Dis 1996; 22: 508-12.
10. Van Couwenberghe CJ, Farver TB, et al: Risk factors associated with isolation of *Stenotrophomonas (xanthomonas) maltophilia* in clinical specimens. Infect Control Hosp Epidemiol 1997; 316-21.

Nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* Bacteremia: Analysis of 25 Cases

In-Jane Hwang¹, Kao-Pin Hwang¹, Yen-Hsu Chen²,
Jih-Jin Tsai², Yi-Whey Lee¹, Chuen-Ju Lin¹,
Sue-Whey Wu¹, Tyen-po Chen^{1,2}

¹Infection Control Committee, ²Division of Infection Diseases,
Department of Internal Medicine, Kaohsiung Medical College Hospital

In recent years, the incidence of nosocomial infection caused by *Stenotrophomonas maltophilia* has increased, and *S. maltophilia* becomes one of the important pathogens. Now, we collected 25 such cases with diagnosis confirmed by bacteremia. They were admitted to a medical center in southern Taiwan from 1992 to 1996. We conducted a retrospective study to look into the clinical laboratory data and antimicrobial susceptibility test. In this study, 68% was female, and most were aged (mean age: 60.7 ± 14.3 y/o, ranging from 32 to 81 y/o); 72% were in the ICU; the mean days of admission was 40.3 days. The common clinical signs included fever, chillness, anorexia, and shock. Besides, complicated and severe underlying diseases were noted in these patients. Cerebrovascular disease was the most common underlying disease (40%), followed by malignancy (32%), and diabetes mellitus (16%). Most of these patients have received invasive medical procedures, such as CVP measurement (88%), endotracheal intubation (80%), and Foley tube insertion (76%). According to the clinical feature and laboratory data, 36% of infectious sources were from respiratory tract and intravascular catheterization. 84% of the cases received antibiotics therapy before, and in 12 of 17 death cases the death was directly due to the infection. The results of antimicrobial susceptibility test were as the following: minocycline, 96%; ofloxacin, 96%; cotrimoxazole, 84%; moxalactam, 76%; timentin, 76%; chloramphenicol, 60%; netilmicin, 60%; In conclusion, the keys to nosocomial infection control for high risk group are to remove unnecessary invasive catheters as early as possible, and to choose the appropriate antibiotics for the infected ones. (Nosocom Infect Control J 1998;8:710-7)

Key words: *Stenotrophomonas maltophilia*, nosocomial bacteremia