

# 腦神經外科加護病房 *Serratia marcescens* 院內感染群突發調查

李維玲<sup>1</sup> 黃正華<sup>2</sup> 黃美貞<sup>3</sup> 林金絲

國泰醫院感染管制委員會<sup>1</sup> 感染科<sup>2</sup> 檢驗科<sup>3</sup> 三軍總醫院感染管制委員會

於 80 年 11 月至 81 年 11 月，本院腦神經外科加護病房共計有 12 位病患發生 *Serratia marcescens* 引起之院內感染，以 81 年之發生率與 80 年比較，具統計差異 ( $p < 0.005$ )，為一院內感染羣突發。經病例對照研究，發現入院較久和留置導尿管時間較久，與此次感染的發生有關；在環境方面也發現水槽、水龍頭和消毒後的尿缸被 *S. marcescens* 污染；經菌種 DNA 分析發現水槽、水龍頭和兩位病患身上的菌種相同，但因培養做的不多，可能還有其它感染源未查出，亦不排除病患之間交叉感染的可能性；在傳染途徑方面，若能更深入的研究，對病患的照顧，會有更直接的幫助；注重正確的洗手和無菌技術，加強環境及導尿相關器材之管制，對於 *S. marcescens* 的控制是很重要的。(院內感染控制通訊第四卷第一期 1~8 頁)

## 前 言

最近幾年由 *S. marcescens* 引起的院內感染羣突發經常被報告出來 [1,2,3]，它會發生在任何部位，但是以泌尿道感染最常見，大約佔院內感染的 2.3%，最常發生在外科，也是最容易合併有續發性菌血症 (Secondary bacteremia)(11.9%) 的致病菌 [4]。菌落移生 (colonization) 以及經由病人之間的交叉感染，是最常見的傳播模式 [5]。也有許多文獻指出污染的環境、水槽、廁所、搜集尿液的容器常是環境中的儲藏源 [3]。

*S. marcescens* 是屬於 Enterobacteriaceae 科，Klebsiella 族的一員，它是嗜氧革蘭氏陰性桿菌，在一般的培養皿上即可生長。在血液培養皿上它會產生

大量灰白色、平滑、光亮的菌落，在 22-45 °C 均可生長，部份的 *S. marcescens* 已經成為醫院中常見致病菌的前幾名，且對常用的抗生素均有抗藥性，對新藥亦很快的產生抗藥性 [6]。在本院的院內感染調查中發現，*S. marcescens* 的感染最常發生在外科，尤其是曾做過泌尿道侵入性檢查治療，及臥床不動使用留置導尿管 (Foley) 的病人。

羣突發事件發生的腦神經外科加護病房 (2ICU) 原是一醫局，於 79 年改建為加護病房，共有 6 床，主要是腦神經手術後病情尚未穩定時在此觀察與治療，偶有一般外科、骨科、婦產科病患借床。它的佔床率 85%，平均住院日數 8 天，每月平均入院 19 人。因病情關係大部份病患都會接受點滴、導尿管、計尿比重、

輸出輸入量等加護病房常規的各項檢查和治療。病人有臨床症狀如發燒、白血球增加、尿液混濁時，即做尿液培養，若有不正常才開始治療。開顱術後的病患，通常會使用抗生素至少一星期。有固定的住院及實習醫師負責 2ICU 的醫療照顧，但醫師仍需兼其他病房的工作。每位護理人員每班負責一至二位病患。

在 80 年 11 月發現 2ICU 有一位病患得到 *S. marcescens* 引起的院內泌尿道感染，並未加以處理，至 81 年 6、7 月間連續四位病患得到 *S. marcescens* 的院內泌尿道感染，相關人員注意到這個問題的嚴重性，故著手調查，並執行了一些管制措施。

## 材料與方法

### 1. 流行病學調查：

從 80 年 11 月至 81 年 11 月期間，在 2ICU 所有得到 *S. marcescens* 院內感染的病患病歷都找出來。也做了一個回溯性的個案對照研究，目的是希望找到感染 *S. marcescens* 的危險因子。對照組的病患是同一時期住進 2ICU，但是沒有 *S. marcescens* 感染的病患，以隨機取樣找出 36 個對照的病人。個案組和對照組的病歷資料都被調出，搜集之資料包括年齡、性別、原在性疾病 (underlying diseases)、住院日數、抗生素之使用、類固醇之使用及各種侵入性檢查與治療等，比較兩組病患的各項資料，以確認與感染有關的危險因子。

同時也觀察病房的常規和導尿技術的操作，以及感染管制措施執行的情形。

### 2. 細菌學調查：

羣突發期間陸續在 2ICU 的環境做了一些培養，包括病患週邊的硬體設備、無菌器械、優碘藥水、自來水、水龍頭、水槽、浴盆、尿缸及空氣，並兩次採樣全部工作人員手部培養。

所有病人和環境的檢體均用 blood agar plate 和 EMB 培養，37 °C，24 小時，用傳統的標準鑑定至屬名，再用 API20E 確認，並鑑定至種名；藥物敏感試驗用標準 Kirby Bauer method。在羣突發前後並未改變檢驗方法。

菌種 DNA 的分析主要在於區分 plasmid DNA 數目及大小差異，菌種接種在 5 ml BHI (brain heart infusion) medium，37 °C，18 小時，離心後取沉澱物，加入 0.2 ml 之 cell resuspension solution (5mM tri-HCl、10mM EDTA、100ug/ml RNase A)，混合後加入 0.2ml cell lysis solution (0.2M NaOH、1% SDS)，混合均勻，再加入 0.2ml neutralization solution (2.55M potassium acetate)，混合均勻，37 °C，20 分鐘後離心，取上清液加 0.6ml phenol/chloroform/isoamylalcohol (25:24:1) 萃取，離心後取上清液加 1ml absolute ethanol，混合後 -70 °C 放 30 分鐘，再離心後取沉澱物加 0.5ml 70% ethanol，再離心，沉澱物加入 0.1ml H<sub>2</sub>O 混合後取 5ul 跑 0.8% agarose gel，再分析電泳圖。

### 3. 感染管制措施：

為了有效的防止 *S. marcescens* 在

2ICU 散播，所採取的措施包括：(1)加強洗手及正確洗手方式，(2)將感染和未感染的病患分開照顧，(3)加強感染病患的隔離措施，(4)加強人員在導尿及無菌操作時的無菌技術，(5)加強病患尿液監測器材之清潔及消毒（如尿缸、尿量杯、尿比重計），(6)環境的整理及病房大掃除，(7)水槽每天消毒（漂白水），(8)加強空調濾網的更換，(9)常規做病患尿液培養，以及早發現無症狀的帶菌者。

於 81 年 10 月底，因各項措施執行後仍陸續有感染的個案出現，亦因病房入院人數減少，故關病房五天徹底做環境清潔，但重新開病房後水龍頭仍長 *S. marcescens*，故於 81 年 11 月初，將病房水龍頭改為感控式，以避免水龍頭成

為感染的媒介物，另增設兩個水槽，分別清洗器械與污染物品。

#### 4. 統計方法：

使用的是 SYSTAT 軟體 [7]，student t-test 及 Chi-square。

## 結 果

### 1. 流行病學調查：

感染發生的病病原是一醫局，於 79 年整修並擴大，在 79 年 8 月開病房，至 80 年 11 月發現第一個病患感染 *S. marcescens*，之後連續共 12 個病患感染，發生時間如圖一，以 80 年與 81 年感染發生率比較， $P < 0.005$ ，顯示感染的增加具統計意義。

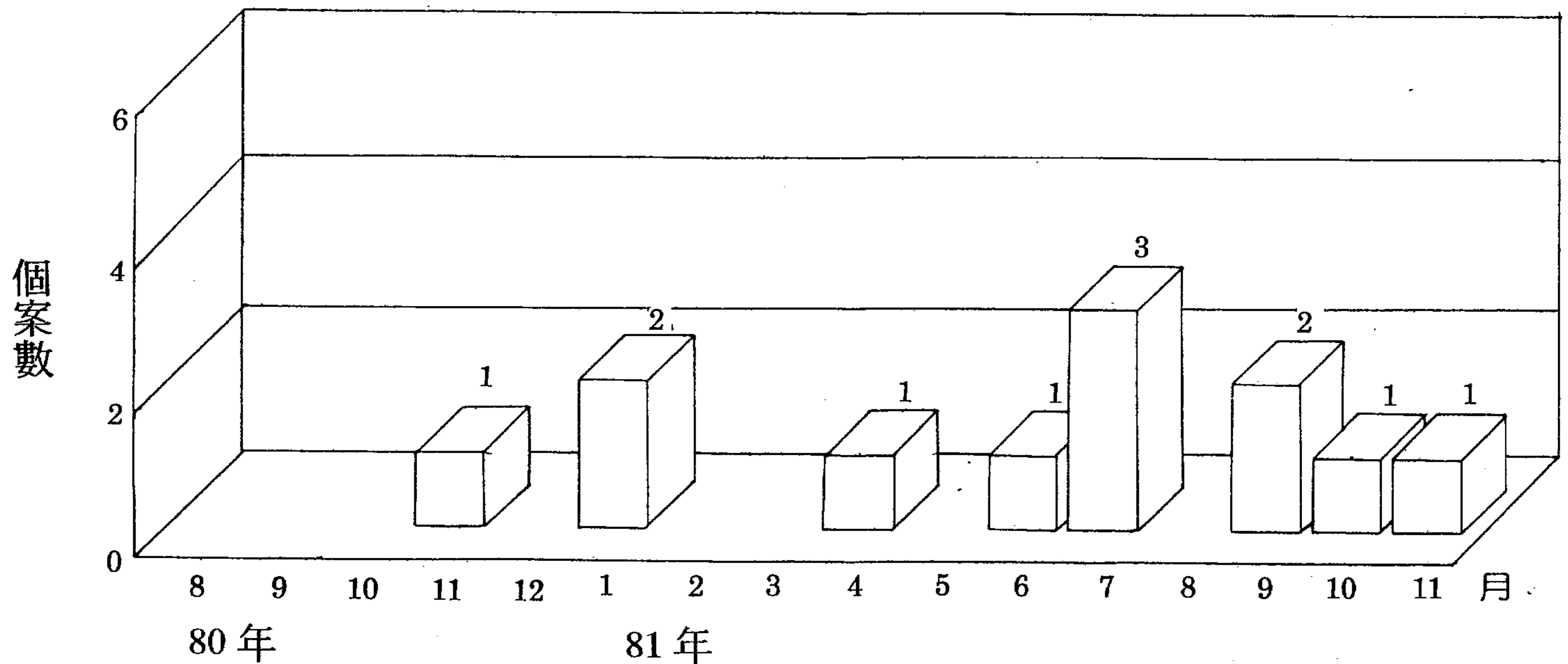
表一為病患基本資料，每一位病患感

表一 感染 *S. marcescens* 個案資料表

個案	年齡	性別	潛在疾病	診 斷	培養部位	症 狀	感染前使用 Foley 天 數	感 染 前 入 ICU 天 數
1	77	女	無	ICH	urine	有	12	12
2	82	男	COPD	Head inj.	urine	有	24	24
3	73	男	Aplastic anemia	Head inj.	urine	有	12	14
4	24	男	無	Brain abscess	urine, blood	有	31	25
5	56	男	DM	CVA	blood(urine:no growth)	有	18	18
6	63	女	APN	Aneurysm	urine	無	9	7
7	40	男	無	Head inj.	urine	有	18	16
8	32	女	無	SDH	urine	有	13	13
9	23	男	無	AVM rupture	urine	有	7	7
10	78	女	無	ICH	urine	有	7	4
11	68	男	無	SAH	urine	無	5	4
12	31	女	Pregnancy	Coma p C/S	urine	有	26	13

註： COPD: chronic obstructive pulmonary disease 慢性阻塞性肺疾病  
Aplastic anemia: 再生不良性貧血  
DM: diabetes mellitus 糖尿病  
Pregnancy: 懷孕  
ICH: intracerebral hemorrhage 腦內出血  
Head inj: head injury 頭部損傷  
Brain abscess: 腦膿瘍  
CVA: cerebral vascular accident 腦血管意外

Aneurysm: 動脈瘤  
SDH: subdural hematoma 硬腦膜下血腫  
AVM rupture: arteriovenous malformation rupture 顱內動靜脈畸形處破裂  
SAH: subarachnoid hemorrhage 蜘蛛膜下出血  
Coma p c/s: coma after caesarean section 剖腹產後昏迷  
APN: acute pyelonephritis 急性腎盂腎炎

圖一 感染 *S. marcescens* 個案發生時間

染前都有用留置導尿管，11位病患是泌尿道感染，1人合併有敗血症，僅1位病患尿液培養未長菌，但血液培養陽性；

有2位病患無症狀，是在常規尿液檢查時發現白血球數不正常，才做培養，發現培養陽性；年齡在23歲到82歲之間，

表二 危險因子評估

危險因子	個案組 N=12	對照組 N=36	p value
年齡	53.9 ± 22.6	46.6 ± 16.5	p=0.239
性別 (男:女)	8:4	22:14	p=1.000
總入院日數	80.0 ± 116.9	22.9 ± 15.6	p=0.006
感染前入院日數	15.5 ± 8.2	22.9 ± 15.6	p=0.131
入ICU總日數	22.8 ± 20.1	6.2 ± 5.4	p<0.001
感染前入ICU日數	13.1 ± 7.0	6.2 ± 5.4	p=0.001
感染前使用留置導尿管人數	12	32	p=0.560
感染前使用置導尿管日數	15.2 ± 8.3	8.3 ± 7.7	p=0.013
感染前使用抗生素種類	2.8 ± 1.1	3.1 ± 1.7	p=0.563
感染前使用抗生素天數	13.4 ± 8.0	15.5 ± 10.3	p=0.531
感染前使用類固醇人數	6	21	p=0.741
感染前開刀人數	10	24	p=0.456
原在性疾病數目	0.4 ± 0.5	0.4 ± 0.6	p=0.787
死亡人數	3	8	p=1.000

平均 54 歲；男與女比例為 3:2；僅有一病患是婦產科，其餘均為神經外科；平均在住進加護病房第 13 天，插導尿管後第 16 天得到感染。

在危險因子的評估方面，個案組與同一時期住進 2ICU 但沒有 *S. marcescens* 感染的對照組各項資料比較（表二），可發現感染個案的總入院日數、入 2ICU 總日數、感染前入 2ICU 日數，及感染前使用留置導尿管日數，與對照組之差異有統計上的意義；但其他如年齡、性別、感染前入院日數、感染前使用導尿管人數、感染前使用抗生素種類及天數、

感染前使用類固醇、是否開刀、是否有原在性疾病及死亡率等，均無差異。其它如床位、醫師、護理人員、插導尿管地點等（資料未顯示），亦無統計上的意義。

在整個環境方面，因為只有一個水槽，故無論洗手、洗污物都在同一處。計算病患尿液排出量及比重用的尿缸和尿量杯，使用完後，用稀釋成十倍的漂白水（約 0.6%），浸泡刷洗，再倒立晾乾。病患擦澡用的澡盆，在使用完後，清洗晾乾。病患並沒有固定的尿缸、尿量杯及澡盆。清潔工作由清潔人員執行。

在無菌技術的操作方面，大致都遵照

表三 抗生素敏感試驗

藥物 個案	AN	GM	NN	K	SXT	NA	MI	C	AM	MA	CXM	CTX	CFP	ZOX	NET	CB	PIP	SBC	CAZ	ATM	CRO
個案 1	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
個案 2	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
個案 3	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
個案 4	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
個案 5	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
個案 6	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+
個案 7	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+
個案 8	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
個案 9	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
個案 10	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
個案 11	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
個案 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
水龍頭	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
尿缸	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-

AN: Amikacin K : Kanamycin MI: Minocycline MA : Cefamandole CFP: Cefoperazone CB :Carbenicillin CAZ:Ceftazidime  
GM: Gentamicin SXT: Co-trimoxazole C : Chloramphenicol CXM: Cefuroxime ZOX: Ceftizoxime PIP:Piperacillin ATM: Aztreonam  
NN: Tobramycin NA : Nalidixic acid AM: Ampicillin CTX: Cefotaxime NET: Netilmicin SBC:Sulbenicillin CRO:Ceftriaxone

標準，但忙碌時難免有疏漏，如無菌消毒液忘記加蓋，洗手次數減少等。

2ICU 由 82 年 5 月起，至完稿時，有 6 個月沒有新個案發生。

## 2. 細菌學調查：

由病患身上培養出之菌種，對大多數之抗生素均有抗藥性，只有 minocycline、ceftazidime、aztreonam 有效（表三），所有分離出之菌種均無色素沉著。

人員手部採樣兩次未發現有 *S. marcescens*；乾燥的床旁設備表面、無菌器材及消毒藥水均無發現；但連續幾次水龍頭、水槽、漂白水消毒後之尿缸，

都培養出 *S. marcescens*。發現洗手設備遭污染，先後用對半稀釋之漂白水（3%）刷洗、浸泡水龍頭和水槽，之後再度培養，仍然長 *S. marcescens*，關病房大掃除之後培養亦長。環境中之 *S. marcescens* 抗藥性與病患之菌種相似（表三）。

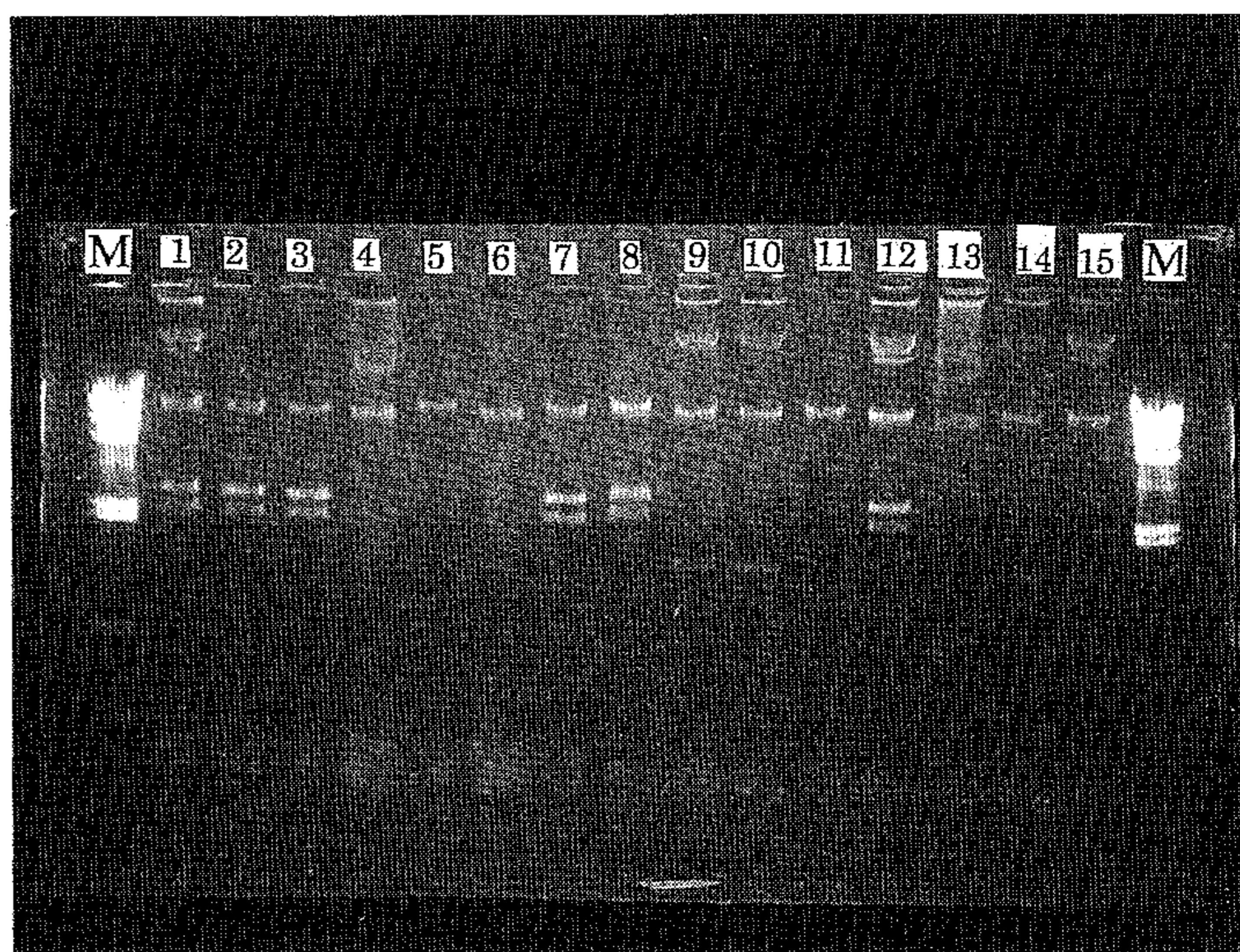
在菌種的 DNA 分析方面，將病患及環境中培養出 *S. marcescens* 之 DNA 萃取出，並用電泳法將其分子量大小以電泳圖顯示出來（圖二），依據細菌含 plasmid DNA 數目及大小不同，顯示環境中之菌種並不完全和病患身上的相同，大致可分為 7 組（1、12；2、

## 圖二

- 1-12 院內感染個案之菌種（依發病時間順序）
- 13 院內感染個案之菌種
- 14 水龍頭之菌種
- 15 水槽之菌種

M: marker(Lambda DNA/Hind III)

sizes: 23130, 9416, 6557,  
4361, 2322, 2027,  
564 basepair



3、7；4、13；6；5、11；9、10、14、15；8），有兩位病患和環境相同，病患和病患之間亦有相同者。

## 討論與建議

因為 2ICU 是一個新病房，從 79 年正式啓用，在這一次羣突發之前，從未發生過 *S. marcescens* 的院內感染，故第一個個案發生時，即引起工作人員的注意。在同時期，其他相關病房，如外科病房、

復健科病房，偶爾可見到 *S. marcescens* 感染的病患，故此次很可能是經由其他病房帶入，可能是醫護人員、病患的轉出轉入，或是器材的轉送等原因所造成。

入院日數較久及使用留置導尿管較久，是感染的危險因子，故為降低病患得到感染的機會，儘量減少住院及留在 2ICU 的時間，若病情許可，及早轉出 2ICU；若無必要，則勿留置導尿管，並儘早拔除。與導尿有關的各項物品，也被認為與感染

有密切關係。

*S. marcescens* 的管制措施如同其他抗藥性之腸內桿菌屬，阻斷感染鏈，避免交叉感染，洗手是最重要且經濟、簡單的方法；並儘早發現無症狀的帶菌者，將感染及帶菌的病患加以隔離。如果感染源在工作人員或環境中，則需要減少或是消除感染源，才能有效的中止感染。

在幾次環境培養中發現，經漂白水浸泡、刷洗後的水龍頭、水槽及尿缸仍然可培養出 *S. marcescens*，是否表示傳統建議用於環境的消毒劑對此菌已不合適？或是在儲存、晾乾過程中再度遭受污染？在一般或是無症狀帶菌病患用過的尿缸，僅經過清洗、晾乾即繼續給下一位病患使用，這些物品很可能成為傳染的媒介物。在此建議對於 *S. marcescens* 多種抗藥性菌種污染的尿液監測器材（如尿缸、尿量杯等），至少需做到高層次以上的消毒，才可給下一位病患使用，在儲存過程中也應注意不可受到污染。許多文獻強調 *S. marcescens* 與潮溼污染的環境有關 [2,3,8]，但也有文獻指出環境並不是一個重要的感染源 [9,10]，這方面需要更多的探討，來告訴我們環境在院內感染傳播中所扮演的角色。

水槽及水龍頭常帶有大量的致病菌，在本院其他病房亦發現有同樣情形，故無感控、腳控開關的洗手設備時，以用過的擦手紙關水龍頭是絕對必要的。

文獻中有提到水龍頭出水口污染時，水花的飛濺，也可能是傳播途徑 [3]，這一點常會被大家忽略。置放尿缸、尿量杯的儲存架亦應避免在水槽旁邊。

以前的文獻也提到，許多兒科的羣突發是因為腸胃道的帶菌者 [10,11]，引起病人之間的交叉感染，但此次調查受限很多，在此方面並未深入探討。

在感染病患的治療方面，有菌血症或症狀較嚴重患者，常需使用靜脈抗微生物劑治療，若病患較少症狀出現，則可使用尿液滅菌劑，如 nitrofurantoin 治療。在 12 例病患中也有多位使用 nitrofurantoin 治療，追蹤之尿液培養轉為陰性（本院細菌室沒有 nitrofurantoin 之抗生素錠，因此抗生素敏感試驗並無此藥之報告）。

保留流行菌株是一件非常重要的事，若醫院的細菌室無法保留菌株時，感染管制人員就必須在羣突發事件開始時，及早將菌株保留下來，可做為流行病學分型的用途，才能夠利用比較科學的鑑定方法，來判斷感染的來源或是傳染的途徑。

此次保留菌株所做之電泳圖顯示並不是單一的感染源，但環境中的菌株與兩位病患身上的菌株相同，因環境培養的時間（81 年 8 月）早於兩位病患入院的時間（81 年 9 月），故大致可推論：污染的環境是感染的來源，但其途徑尚需做進一步的研究才可得知。電泳圖亦顯示病患之間的菌株也有相同者，且菌株相同之病患發生時間相近（如個案 2、3，及個案 9、10），可能是相互之間的交叉感染，或是來自同一外在感染源。現有的文獻資料中對傳染途徑的探討較少，也希望以後的研究，可以朝這方面多做努力，對病患的照顧，會有更直接的幫助。我們這一次的感染源可能不只一處，但是因為人

力、財力有限，培養做的不多，故無法找出其他的來源。

這一次的調查及處理過程中，本院主管給予相當大的支持，相關單位也非常配合。我們在 11 個個案出現時關閉病房，做大掃除及增設水槽的工作，雖然這並不是最好的辦法，但由此亦可看出本院對感染管制工作的重視，並盡了最大努力維護病患的權益。

院內感染羣突發事件的調查是很複雜且需高度專業的工作，故一般中、小，甚至大型醫院遇到羣突發時，都需要人員和技術上的指導，衛生署若能成立一小組，在此類事件時協助調查及處理，將是各醫院最大的福音。

### 參考文獻

1. Anagnostakis D, Fitsialos J, Koutsia C, et al: A nursery outbreak of *Serratia marcescens* infection: evidence of a single source of contamination. *Am J Dis Child* 1981; 135: 413-4.
2. Krishnam PU, Pereira B, Macaden R: Epidemiological study of an outbreak of *Serratia marcescens* in a hemodialysis unit. *J Hosp Infect* 1991; 18: 57-61.
3. Simor AE, Wilcox L, Bull SB, et al: Molecular and epidemiologic study of multiresistant *Serratia marcescens* infection in a spinal cord injury rehabilitation unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988; 9: 20-7.
4. Acar JF: *Serratia marcescens* infections. *Infection Control Hosp Epidemiol* 1986; 7: 273-8.
5. Smith PJ, Brookfield DSK, Shaw DA, et al: An outbreak of *Serratia marcescens* infections in a neonatal unit. *Lancet* 1984; 1: 151-3.
6. Stratton CW: *Serratia marcescens*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1983; 4: 469-71.
7. Leland W: SYSTAT: The system for Statistics. Evanston, IL: SYSTAT, Inc, 1987.
8. Perryman FA, Fluornoy DJ: Prevalence of gentamicin and amikacin-resistant bacteria in sink drains. *J Clin Microbiol* 1980; 12: 79-83.
9. Pitt, TL: State of the art: typing of *Serratia marcescens*. *J Hosp Infect* 1982; 3: 9-14.
10. McGeer A, Low DE, Penner J, et al: Use of molecular typing to study the epidemiology of *Serratia marcescens*. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 55-8.
11. Bingen EH: Ribotyping provides efficient differentiation of nosocomial *Serratia marcescens* isolates in a pediatric hospital. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 2088-91.