從剖腹產傷口感染個案的化膿性分枝桿菌 (*Mycobacterium abscessus*) 引發環境調查及處理報告

張曉琪[1] 鍾婷鶯[1] 林均穗[1] 葛茂成[1,2] 吳丁樹[1,3] 黃玉成[1,4] 邱月璧[5]

長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院

[1]感染管制委員會 [2]檢驗醫學科 [3]感染醫學科 [4]小兒科 [5]行政中心醫管部

感染管制課接獲某單位通知，發現三位剖腹產之產婦，傷口癒合不佳且有化膿，傷口培養結果為非結核分枝桿菌 (Non-tuberculous mycobacterium, NTM)，因此進行產房相關環境調查及感染個案分析。

個案 NTM 菌株進一步經分子生物學鑑定為 *Mycobacterium abscessus*，PFGE 皆為同型，個案在住院及門診期間進行抗生素治療達半年之久。環境調查方面，共計採檢 16 件環境檢體，將檢體進行快速型分枝桿菌及一般細菌培養鑑定，結果顯示：(1) 在刷手檯水質之檢驗培養發現快速生長型 NTM，進一步鑑定其為 *Mycobacterium chelonae*，細菌量為 270 CFU/ml；(2) 其他 15 件環境檢體，快速生長型 NTM 陽性率為 0%，但胎心音測聽器之探頭及執行清潔皮膚之肥皂液皆培養出腸內菌及大腸桿菌，細菌量 500 CFU/g，已開封之超音波傳導膠亦培養出腸內菌，細菌量 200 CFU/g。後續完成環境消毒及更換傳導膠，即未有新個案發生。由分析結果推論，水質及環境污染是導致本次 NTM 感染之重要因素，因此，醫療各環節之無菌性，可減少醫療照護相關感染之風險，維護病人安全以提升醫療照護品質。（**感控雜誌 2016:26:241-249**）

關鍵詞： 分枝桿菌、剖腹產、產房、醫療照護相關感染

民國 105 年 6 月 20 受理
民國 105 年 8 月 15 日修正
民國 105 年 2 月 26 日接受刊載

通訊作者：吳丁樹
通訊地址：桃園市龜山區復興街5號
連絡電話：03-3281200轉2831

DOI: 10.6526/ICJ.2016.602

前　言

非結核分枝桿菌 (Non-tuberculous mycobacterium, NTM) 可存在於環境中，在自來水、土壤、塵埃、動物及食物身上皆可發現，也可聚生於輸水管線內[1-4]。其傳染途徑主要為環境感染人，罕見於人傳人，並可造成各種部位之感染，例如肺部疾病、淋巴腺發炎、皮膚軟組織感染、骨頭及關節感染及瀰漫性疾病等[5-9]。NTM 分為兩大類，分別為快速生長型及緩慢生長菌群，快速生長菌群代表該菌可以在七天內於固態培養基生長成可見菌落群，而緩慢生長群則需要二至三週才長成可見菌落群。快速生長菌群最常造成皮膚、骨骼及關節感染[10-12]，可能感染途徑為水質及醫材污染、侵入性治療等[13-16]。

在皮膚及軟組織感染中，感染後數週會出現肉芽腫，其附近的淋巴結也會受到侵襲或發展成皮膚潰瘍與蜂窩性組織炎。通常由 *M. marinum*、*M. ulcerans* (慢速生長型) 及快速生長型 NTM (包含 *M. fortuitum*、*M. chelonae* 及 *M. abscessus* complex 等) 感染造成。由於分枝桿菌具高脂質成分及三層結構細胞壁，並且存在生物膜特性，因此分枝桿菌使用一般去污步驟仍很難移除，即使使用一般標準化學消毒劑，例如：氯、有機汞及戊二醛等，對大部份快速生長型分枝桿菌之消毒作用仍不完全。本院感染管制課於 2012 年 8 月至 10 月發現三位產婦，剖腹產傷口之培養結果為 NTM，進一步之分子生物學鑑定結果為 *Mycobacterium abscessus* 快速生長型分枝桿菌，個案剖腹產時間分散於 6、7 月，主刀醫師、剖腹產室及病房皆相同，但床位分散未集中，亦不能排除有共通的感染源。

為了找出可能的感染來源及途徑，因此展開環境調查。本文記載本次事件之調查過程及結果，藉由此次處理經驗，提供同儕在類似事件調查及感染事件預防之參考。

材料及方法

一、流行病學調查

於 2012 年 8 月至 10 月間，發現該單位共計 3 位病人在剖腹產後因傷口邊緣腫塊而無法癒合，傷口培養結果為非結核分枝桿菌，遂展開調查。

為了了解菌種、環境、工作人員與病人之間的相互關係，將感染病人床位、住院史、執行剖腹產時間、剖腹產室、現場醫療人員及檢體培養日期等資料分析，依「產房感染管制作業要點」觀察產房執行剖腹產前於待產區、生產區及恢復區常規性治療及護理過程，加以分析比較。

二、細菌學調查

採取環境檢體作培養，檢體種類位置 (表一)，共計採檢 16 件檢體。將環境檢體定量培養於下列四

表一　產房環境檢體採檢結果

檢體種類	快速型 NTM 培養結果	其他細菌培養結果
剖腹產室外		
刷手槽水龍頭自來水	*Mycobacterium chelonae* (270 CFU / ml)	< 5 CFU/ml
刷手槽之肥皂液	陰性	陰性
刷手槽之優碘刷手液	陰性	陰性
刷手槽之 3M 快速乾式刷手液	陰性	陰性
刷手刷子	陰性	陰性
剖腹產室內		
超音波傳導膠	陰性	腸內菌陽性 (200 CFU/ g)
胎心音測聽器探頭	陰性	腸內菌/大腸桿菌陽性
無菌蒸餾水 (20 ml)	陰性	陰性
分裝肥皂液 (清潔皮膚)	陰性	腸內菌/大腸桿菌陽性 (500 CFU/g)
分裝優碘消毒液 (消毒皮膚)	陰性	陰性
金碘酒精液 (剖腹產皮膚消毒)	陰性	陰性
金碘藥水 (100 ml)	陰性	陰性
生理食鹽水 (1 公升)	陰性	陰性
無菌蒸餾水 (1 公升)	陰性	陰性
剖腹產器械包盤 (2 件)	陰性	陰性

縮寫：NTM, non-tuberculosis mycobacterium; CFU, colony-forming unit

種培養基，7H11 Agar Plate (啟新)、Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) 960 (BD BBL)、Thioglycolate Broth (BIOSTAR) 及 Blood Agar Plates (NIPPON BECTON DICKINSON)，傳導膠另以定量方式接種於 Mycobiotic Agar (啟新)、Inhibitory Mold Agar (啟新) 及 ICG Agar (啟新) 以去除細菌干擾。培養基置於溫箱培養並觀察至 14 天，NTM 菌株以分子生物學方法鑑定，細菌菌株以生化反應鑑定。

三、分子流行病學調查

吾人使用 pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) 脈衝式電泳呈現 DNA 片段模式的準則，用以解釋菌株間相關性。這些準則使脈衝式電泳分析更方便適用於分型。分離的菌株培養在液態培養基或是固態培養基皆可，再與低熔點洋菜膠混合後注入小模子。製成洋菜膠塊中包含完整的細菌。將包埋的細菌置入試管中，以清潔劑和蛋白酶分解細菌，讓細菌的基因體 DNA 可以釋放到洋菜膠塊中，再以適合的核酸內切酶 (restriction endonucleases AseI) 辨識切位，把基因體 DNA 切成大小不一的

DNA 片段，之後放入具有脈衝電場之電泳槽中跑膠。最後，以螢光染劑 (ethidium bromide) 將電泳膠染色，即可見到電泳的模式。拍照紀錄電泳膠上的結果，並儲存成圖檔。

結　果

一、環境調查

本組人員實際觀察工作人員及器材與物品方面發現：(1) 環管人員於刷手台處清洗用具。(2) 胎心音測聽器使用後未清潔及消毒。(3) 使用剃刀去除毛髮。(4) 清潔皮膚之肥皂液為大包裝分裝，使用乾淨容器盛裝；使用含氯的自來水稀釋，但無 24 小時更換。(5) 已開 20 ml 無菌蒸餾水未使用完無立即丟棄。

二、細菌學調查

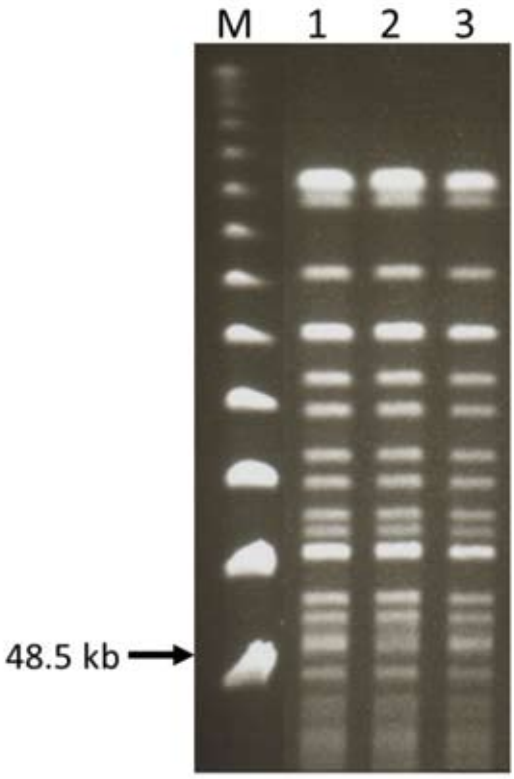
水質檢驗與環境採檢結果：(1) 刷手檯水質檢驗培養結果為 *M. chelonae* (非 *M. abscessus*)，生長量 270 colony forming units (CFU)/ml。刷手檯管路請工務協助檢視及重新消毒後並有再次檢驗培養追蹤報告，其結果為 < 5 CFU/ml；(2) 其他 15 件培養結果，NTM 陽性率 0%；但發現胎心音測聽器之探頭及執行清潔皮膚之肥皂液皆培養出腸內菌及大腸桿菌，生長量 500 CFU/g (表一)。已開封超音波傳導膠培養出腸內菌，生長量 200 CFU/g，為避免腸內菌干擾 NTM 培養，另以抑菌性培養基培養，但 NTM 培養仍為陰性。綜合以上，環境檢驗調查結果沒有相同的 *M. abscessus*。

三、基因型調查

產婦的細菌株經由 PFGE 分析，三位產婦之 NTM 菌株為相同基因型 (圖一)，這種情形意味著可能有著相同的感染源。

四、個案資料分析

產婦平均年齡為 32 歲 (29~34 歲)，有二位為深部傷口，案二執行切除腹部傷口邊緣腫塊手術，案三執



圖一　三位產婦之 *Mycobacterium abscessus* 菌株以PFGE分析所得到的條紋圖形

行切除腹部傷口邊緣腫塊手術及清創手術之侵入性治療。執行剖腹產在臍帶結紮切除後立即給予預防性抗生素，符合預防性抗生素使用指引。此次 3 位產婦經住院及門診服用抗生素治療長達半年 (表二)。個案主刀醫師皆相同，產房相同但產床不同，傷口培養之菌種相同，由剖腹產到菌株培養天數平均為 94 天。

五、處理措施

經由上述的現場及實驗室調查過程，以下措施或建議已開始進行。

在人員方面，感染控制組協同專責醫師至現場實際觀察，舉辦醫護聯合討論會並擬定改善對策。建議 (1) 現場人員加強落實手部衛生，不同病人之間採消毒性洗手。指導訪客及家屬確實探視前後均需採消毒性洗手。(2) 教育環管人員刷手檯為執行手術前作準備；而不是用來清洗用具的區域，清洗用具應在污物室並不定時查核並檢討環境清潔措施。(3) 請工務協助檢視及消毒刷手檯管路。

在器材與物品方面，(1) 制定胎心音測聽器之清潔及消毒方式，不同病人間及使用完後應依照廠商使用說明執行清潔消毒。(2) 超音波傳導膠改用無菌單次包裝。(3) 引進除毛器，如需去除毛髮時以除毛器去除。

表二　2012 年三位剖腹產病人傷口感染 *M. abscessus* 調查

	產婦一	產婦二	產婦三
剖腹產日期	6/16	6/19	7/16
剖腹產室	201	201	201
流動護士	A	B	A
刷手護士	C	D	E
主治醫師	F	F	F
住院醫師	G	H	I
麻醉醫師	J	K	L
過去病史	地中海貧血	無	無
住院治療日期	6/15~6/20	6/19~6/24	7/14~7/20
感染日期	10/25~11/23	8/28~9/13 (9/3 手術清創)	10/3~10/7 10/17~12/20 (10/16、10/22 及 11/2 手術清創)
傷口深度	表淺	深部	深部
菌種培養日期	10/4 及 10/16 傷口培養 no growth 10/17 膿液培養 *M. abscessus*	9/1 傷口培養 *M. abscessus* 9/3 膿液培養 *M. abscessus*	10/4 傷口培養 no growth 10/5 傷口培養 *M. abscessus*
剖腹產至菌株培養陽性天數	124	75	82

(4) 清潔皮膚之肥皂液不宜稀釋，容器應每日清洗更換。(5) 開封後 20 ml 無菌蒸餾水未使用完畢應立即丟棄。

上述擬定感染管制措施，修訂作業規範並至現場觀察臨床工作人員皆有落實執行。

討　論

三位產婦之傷口培養菌株不但皆為 *M. abscessus*，進一步之 PFGE 分型顯示為同一型，因此可能來自於同一個來源，後續的環境培養，雖然在水中發現 NTM，但並非 *M. abscessus*，而為 *M. chelonae*，我們並未找到同一型的直接感染源，但由於感染日和採檢日有相當的距離，不能排除個案係由當時環境存在之該型 NTM 造成感染，或是環境中分布多種型別 NTM，但由於 *M. abscessus* 之毒性較高而造成個案感染。此外，我們在二種醫材中發現腸內菌，此醫材在使用前理當無菌，雖然並非個案感染株，但這種狀況增加了感染風險。

因應環境調查之結果，我們擬定了多種感染控制措施，皆為增加醫療各環境之無菌性，在措施介入後，追蹤至兩個月仍未出現新個案，顯示措施之有效，間接證實我們對感染來源的推論。

酒精性優碘消毒溶液可迅速滲入微生物細胞壁，破壞蛋白質及核酸結構之合成作用，主要殺菌作用是碘由 povidone 中慢慢釋出，游離出來的碘才具殺菌效力，故用於皮膚消毒時，應至少等兩分鐘，待其產生消毒作用，屬於中層次消毒。中層次消毒對於分枝桿菌有殺菌之效果，但若消毒溶液濃度不夠、消毒溶液未停留足夠殺菌時間或消毒位置有明顯污垢但未作好清潔，則無法發揮消毒之效果，此外，如果污染來源是在完成皮膚消毒後才進入傷口部位，即使皮膚消毒程序良好，病患仍舊暴露於感染風險中。

有研究指出剖腹產術後傷口感染與術前皮膚準備使用消毒溶液的選擇也有相關性，在此報導中指出 70% alcohol / 2% chlorhexidine gluconate 溶液造成術後傷口感染率優於酒精性碘液，其次 70% alcohol / 2% chlorhexidine gluconate 溶液在 30 秒後即能產生消毒效果，針對消毒時間可能不足的情況 (例如急產個案)，可以考慮使用 70% alcohol / 2% chlorhexidine gluconate 溶液作為術前皮膚消毒之用[24]。

超音波傳導膠之無菌性是重要的，尤其是傳導膠可能直接接觸到黏膜或是傷口的狀況，傳導膠之產品規格未必是無菌，即使是無菌性產品，多次使用後亦可能破壞無菌性，因此，使用胎心音測聽器前傳導膠，建議可選擇使用單次無菌包裝。

再者，剃薙時所使用之肥皂液亦是風險來源，一旦肥皂液被大量細菌污染，可能造成後續消毒之難度增

加，使用單包裝之肥皂液及無菌蒸餾水稀釋是方法之一。至於醫院相關政策或醫療器材、檢驗方式並無改變，而影響此事件的發生。

侵入性醫療處置各環節之無菌措施，對於預防感染及維護病人安全是重要的，為了這個目的，例行感染管制措施之落實是必要的，環境清消之監控也具有重要意義，一旦環境或醫材含菌量增加，即可能造成感染事件。

本事件並非藉由感染控制一般收案程序發現，而是臨床同仁主動告知請求協助，顯示異常事件之監測除了感染控制人員定期監測外，臨床同仁或實驗室的警覺是非常重要的。且落實預防手術部位感染組合式照護措施概念，進而降低手術部位感染。我們在此事件觀察到了具體的案例，為了避免相同事件再次發生，必須訂立明確的管理措施和原則，例如剖腹產過程如需要去除毛髮時，應使用除毛器除毛、使用醫材應為無菌、禁止自來水用於醫療行為、醫療用水之管路之清潔消毒等，這些措施可減少相關感染發生及確保病人安全，以提昇醫療照護品質。

參考文獻

1. 黃紹宗、黃瑞明、黃素玲等：非結核分枝桿菌與醫療照護相關感染。感控雜誌 2010;20:306-17.
2. 陳星宇、孫俊仁：非結核分枝桿菌感染與臨床檢驗。感控雜誌 2011;21:101-10.
3. Fox C, Smith B, Brogan O, et al: Non-tuberculous mycobacteria in a hospital's piped water supply. J Hosp Infect 1992;21:152-4.
4. Falkinham JO, 3rd. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. Clin Microbiol Rev. 1996;9:177-215.
5. Piersimoni C, Scarparo C: Pulmonary infections associated with non-tuberculous mycobacteria in immunocompetent patients. Lancet Infect Dis 2008;8:323-34.
6. Mandell DL, Wald ER, Michaels MG, et al: Management of nontuberculous mycobacterial cervical lymphadenitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:341-4.
7. Carbonne A, Brossier F, Arnaud I, et al: Outbreak of nontuberculous mycobacterial subcutaneous infections related to multiple mesotherapy injections. J Clin Microbiol 2009;47:1961-4.
8. Rutten MJ, van den Berg JC, van den Hoogen FH, et al: Nontuberculous mycobacterial bursitis and arthritis of the shoulder. Skeletal Radiol 1998;27:33-5.
9. Lai CC, Lee LN, Ding LW, et al: Emergence of disseminated infections due to nontuberculous mycobacteria in non-HIV-infected patients, including immunocompetent and immunocompromised patients in a university hospital in Taiwan. J Infect 2006;53:77-84.
10. Palwade PK, Dhurat RS, Tendolkar UM, et al: Chronic cutaneous disease caused by the rapid growers *Mycobacterium fortuitum* and *chelonae*. Br J Dermatol 2006;154:774-5.
11. Meredith FT, Sexton DJ: *Mycobacterium abscessus* osteomyelitis following a plantar puncture wound. Clin Infect Dis 1996;23:651-3.
12. Gollwitzer H, Langer R, Diehl P, et al: Chronic osteomyelitis due to *Mycobacterium chelonae* diagnosed by polymerase chain reaction homology matching. J Bone Joint Surg Am 2004;86-A:1296-301.
13. Katz VL, Farmer R, York J, et al: *Mycobacterium chelonae* sepsis associated with long-term use of an intravenous catheter for treatment of hyperemesis gravidarum. J Reprod Med 2000;45:581-4.
14. Choi WS, Kim MJ, Park DW, et al: Clarithromycin and amikacin vs. clarithromycin and moxifloxacin for the treatment of post-acupuncture cutaneous

infections due to *Mycobacterium abscessus*: a prospective observational study. Clin Microbiol Infect 2011;17:1084-90.

15. Tang P, Walsh S, Murray C, et al: Outbreak of acupuncture-associated cutaneous *Mycobacterium abscessus* infections. J Cutan Med Surg 2006;10:166-9.
16. Heathcock R, Dave J, Yates MD: *Mycobacterium chelonae* hip infection. J Infect 1994;28:104-5.
17. Wu TS, Chiu CH, Yang CH, et al: Fish Tank Granuloma Caused by *Mycobacterium marinum*. PloS One 2012;7:e41296.
18. Wu TS, Chiu CH, Su LH, et al: *Mycobacterium marinum* infection in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2002;35:42-6.
19. Debacker M, Zinsou C, Aguiar J, et al: First case of *Mycobacterium ulcerans* disease (Buruli ulcer) following a human bite. Clin Infect Dis 2003;36:e67-8.
20. López Aventin D, Rubio González B, Petiti Martín G, et al: *Mycobacterium fortuitum* infection in continuous subcutaneous insulin infusion sites. Br J Dermatol 2014;171:418-20.
21. Johnson S, Weir TW: Multiple cutaneous ulcers of the legs. Mycobacterium chelonae infection. Arch Dermatol 1993;129:1190-1, 3.
22. Fitzgerald DA, Smith AG, Lees A, et al: Cutaneous infection with *Mycobacterium abscessus*. Br J Dermatol 1995;132:800-4.
23. Zhang Y, Yakrus MA, Graviss EA, et al: Pulsed-field gel electrophoresis study of *Mycobacterium abscessus* isolates previously affected by DNA degradation. J Clin Microbiol 2004;42:5582-7.
24. Tuuli MG, Liu J, Stout MJ, et al: A Randomized Trial Comparing Skin Antiseptic Agents at Cesarean Delivery. N Engl J Med 2016;374:647-55.

Investigation of Environment Sources and Management of Cesarean Section Wound Infection Caused by *Mycobacterium abscessus*

Hsiao-Chi Chang[1], Ting-Ying Chun[1], Chun-Sui Lin[1], Mao-Cheng Ge[1,2], Ting-Shu Wu[1,3], Yu-Cherng Huang[1,4], Yueh-Pi Chiu[5]

[1]Infection Control Committee, [2]Department of Laboratory Medicine, [3]Division of Infection Diseases, Department of Internal Medicine, [4]Department of Pediatrics, and [5]Department of Medical Management, Center of Administration, Chang Gung Memorial Hospital, Lin-Kou Medical Center, Taoyuan, Taiwan

Infection Control Practitioners (ICPs) were informed of three cases of cesarean section with poor wound healing and drainage, whose wound cultures revealed non-tuberculous mycobacteria (NTM). Because it was a rare condition, and suspected clustering of cases happened, the ICPs began to performed epidemiological investigations, including testing multiple sites for environmental cultures. In total, three patients with cesarean section wounds infected by NTM were identified. Later, these NTMs were identified as *M. abscessus* by using molecular methods.

A total of 16 specimens collected from the medical environment were sent to the laboratory for bacterial and mycobacterial cultures. Through the microbiological survey: (1) the tap water and hand brush culture yielded *M. chelonae*, with a positive rate of 100% (1/1), 270 CFU/mL; (2) the sonogram probe for fetal heart beats and the cleansing liquid soap solution where found to have enteric bacteria and *Escherichia coli* at a rate of more than 500 CFU/g. The gel for ultrasound conduction was contaminated with enteric bacteria, 200 CFU/g. Medical environmental pollution is an important factor leading to non-tuberculous mycobacterial infection. Therefore, prompt identification of the source of infection and the use of sterile medical materials and sterile water during a cesarean section procedure is critical for medical practice and for the cleansing and disinfection processes. This will not only prevent healthcare associated infections but also promote patient safety and improve the quality of health care.

Key words: *Mycobacterium abscessus*, cesarean section, delivery room, healthcare-associated infections