

# *Serratia marcescens* 血流感染 群突發之調查

余文良 李桂珠\* 黃珍珍\*

中國醫藥學院附設醫院內科部感染科 \*感染管制委員會

某區域醫院7B病房於84年3月及4月，分別有7個及6個內科病患發生 *Serratia marcescens* 血流感染。與前半年之感染率比較，兩者均具有統計學上顯著差異( $p < 0.001$ )。經細菌DNA分析發現3月間分離之病菌為同一菌株型，4月間分離之病菌為另一相同菌株型。因而証實為兩次院內感染群突發。當疑有感染流行初期，即加強感染控制措施，如工作人員洗手，並特別宣導血管導管注射之無菌觀念。一週後，感染個案仍陸續出現，隨即展開此次調查，包括點滴、水龍頭與自來水。培養結果並未找到特定來源。但有一病例確實從其手臂之血栓靜脈炎分離出病菌，至少証實為與靜脈導管有關之感染。經分析個案地理位置分佈情形，認為與內科使用heparin lock之醫療行為有關，乃假設heparin受到污染而形成此群突發之共同來源。可惜疑遭污染之heparin已用畢丟棄，未能及時証實之。經由加強工作人員使用heparin及其稀釋液之無菌過程，至今4個月未再有相同感染個案發生。對於高度懷疑heparin lock相關之感染，應趁早採檢使用中之heparin及其稀釋液，將有助於群突發之調查。(感控通訊1995;5:239~44)

## 前 言

*Serratia marcescens* 是院內感染重要致病菌之一。根據美國疾病管制中心的調查資料顯示，在院內感染中，*Serratia* 約佔血流感染及下呼吸道感染之4%，尿路感染、外科傷口感染及表皮感染之2% [1]。另外從1986-1989年全美之院內感染監測資料顯示，*S. marcescens* 佔全部感染之2%，佔血流感染之1% [2]。根據台北馬

偕醫院報告之院內感染10年回顧，*Serratia* 佔排名前十種常見病原菌之第八位，約佔所有院內感染之3.3% [3]。

*S. marcescens* 通常是內源性感染，所佔院內感染之比例不高，乃因其較少為腸道之正常菌叢。但一旦菌落移生腸道就有可能由手傳播或交叉感染尿路及呼吸道而引起散播 [4]。故其重要性之一，乃常被視為院內感染管制是否良好之指標 [5]。

本院在84年3月下旬，於7B病房首次

出現7例*S. marcescens*血流感染。當時即與工作人員溝通加強靜脈導管放置時之消毒過程、護士與醫師之洗手。未料一週後，於4月初第一週內又出現6例*S. marcescens*血流感染。7B病房原為內科之腸胃肝膽科為主之病房。84年2月起，因配合加護病房改建，使病房性質有所調整。病房西側仍以肝膽腸胃科為主，及其它內科次專科病人；病房東側則全部改為婦產科病房。隨後3、4月間總共有13例個案感染，唯恐事態更趨嚴重，乃著手調查分析細菌可能來源與傳播方式，並採取適當的管制措施。

## 材料與方法

### 一、流行病學調查：

收集84年3月之前半年7B病房所有得到*S. marcescens*院內感染之個案數、總住院人數，分別與3月份及4月份之個案數比較。群突發的確認所用的統計方法為Fisher's exact test。收集感染個案之病歷資料並分析危險因子，包括年齡、性別、原在性疾病、入院日期、感染日期、抗生素之使用、點滴、heparin lock之使用、科別、侵入性的檢查與治療（特別是中央靜脈導管與長期導尿管之置放）。觀察7B病房的常規，比較內科、婦產科之不同，以及感染管制措施執行的情形。繪製感染病例流行曲線圖以及地理位置圖。對於沒有*S. marcescens*感染的病患，也做了一個回溯性的個案對照研究，並以卡方檢定或Fisher's exact test確認有無統計意義之危險因子。

### 二、細菌學調查：

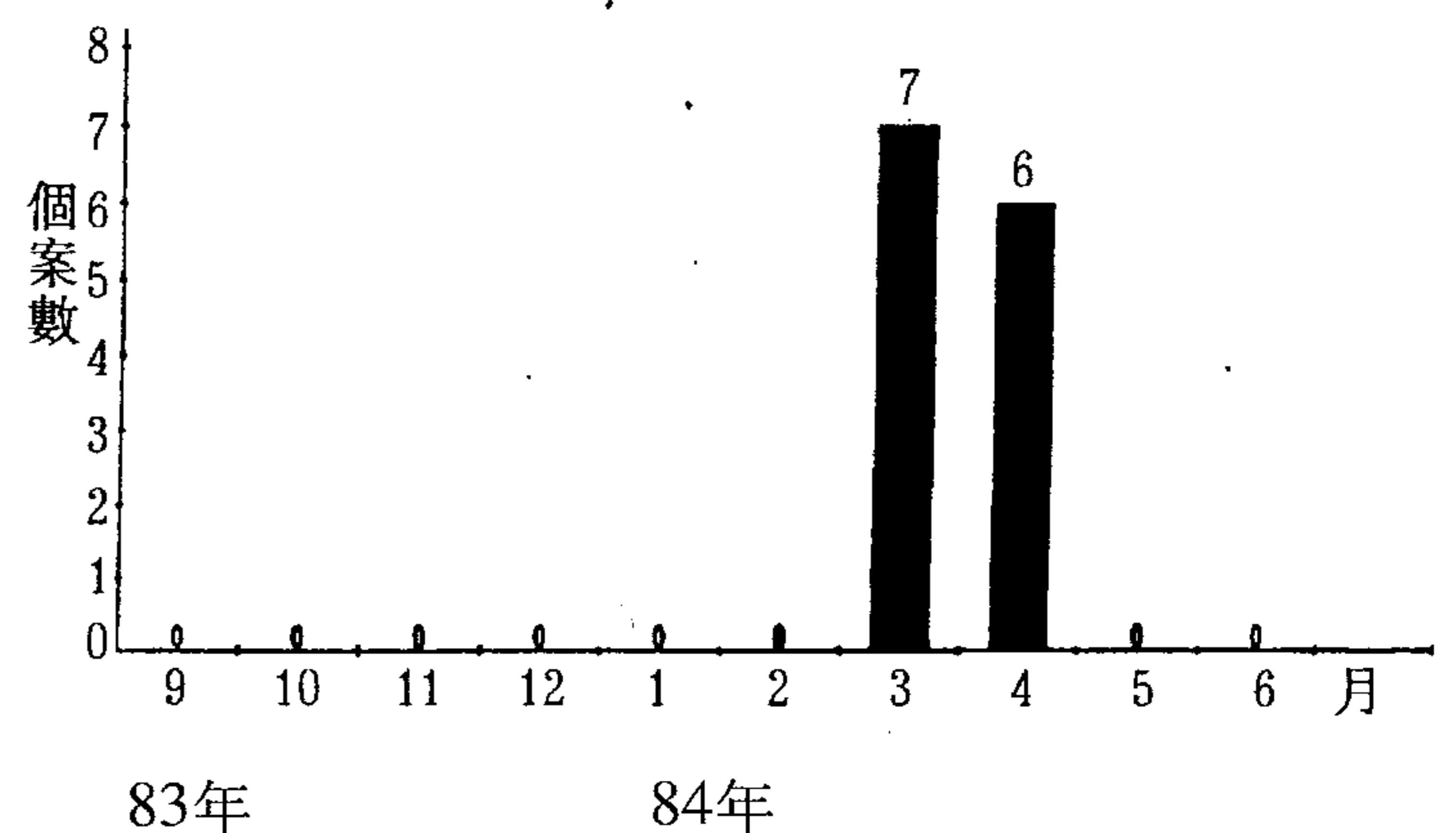
環境採檢在3月份7例個案時，只作點滴之培養。在4月份又發生6例個案時，才擴大培養範圍，包括：水龍頭、自來水、點滴、優碘藥水、酒精棉、heparin及用來稀釋heparin之生理食鹽水、病人身上heparin lock之接頭部位。我們並沒有實施工作人員手部培養。採檢過程發現一名病患兩手前臂有明顯化膿性靜脈炎，擠壓出膿液做細菌培養。所有檢體均用blood agar plate及EMB培養，37°C，24小時。用傳統標準方法鑑定至屬名，再用Vitek GNI鑑定至種名。

細菌DNA分析，以聚合酶連鎖反應法(PCR)分析DNA，鑑定其異同。其方法與廖旭方等人過去的報告相同[6]。

## 結果

### 一、流行病學調查：

發生感染流行的7B病房於84年3月前半年，並無任何部位之*S. marcescens*院內感染發生過。3月流行期和4月流行期分別與流行前期的感染比較，如表一。84年3月、4月感染率的增加，均具有統計學上顯著的差異( $p < 0.001$ )。個案發生時間如圖一。



圖一 血流感染*Serratia marcescens*在7B病房個案發生時間

表一 三月份及四月份*S. marcescens* 感染個案數與前六個月之比較

(A)			(B)				
	感染數	未感染數	總住院人數		感染數	未感染數	總住院人數
流行期前6個月	0	601	601	流行期前6個月	0	601	601
三月 (流行期)	7	119	126	四月 (流行期)	6	92	98
合計	7	720	727	合計	6	693	699

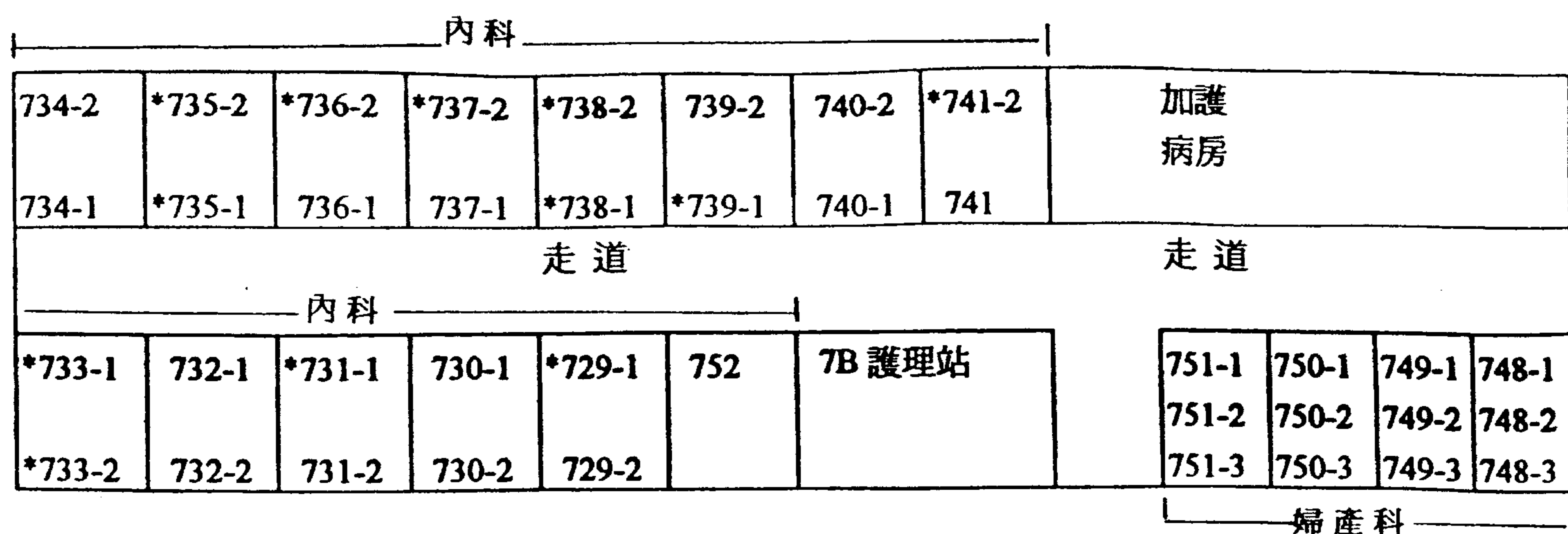
\* 群突發的確認以Fisher's exact test統計，(A)三月份和(B)四月份的結果均為 $p < 0.001$

表二 血流感染*Serratia marcescens* 個案資料表

個案	床號	年齡	性別	入院日期	感染日期	原在性疾病	感染前使用 之抗生素	感染前使用 中央靜脈導管	感染前使用 留置導尿管	感染前使用 呼吸器	感染前使用 heparin lock
1	738-2	72	男	84.03.14	84.03.20	肝癌	-	-	-	-	+
2	733-1	21	男	84.03.09	84.03.22	慢性肝炎	-	-	-	-	+
3	738-1	67	男	84.03.13	84.03.22	阻塞性肺炎	ampicillin	-	-	-	+
4	737-2	22	女	84.03.19	84.03.23	肺炎	penicillin	-	-	-	+
5	735-1	73	女	84.03.21	84.03.24	肝硬化	-	-	-	-	+
6	729-1	64	男	84.03.14	84.03.25	肺癌	cefoperazone+amikacin-	-	-	-	+
7	735-2	71	女	84.03.20	84.03.29	尿毒症	-	+	+	-	+
8	736-2	54	女	84.03.27	84.04.01	潰瘍出血	-	-	-	-	+
9	741-2	49	女	84.03.23	84.04.02	肝硬化	-	-	-	-	+
10	739-1	66	男	84.03.16	84.04.02	結腸癌	-	-	-	-	+
11	733-2	49	男	84.04.04	84.04.05	肝硬化	cefazolin+gentamicin	-	-	-	+
12	731-1	50	男	84.03.31	84.04.06	肝硬化	-	+	+	-	+
13	729-1	54	男	84.03.31	84.04.07	肝癌	-	-	-	-	+

表二為病患基本資料及相關危險因子分析，每一病患於感染日期均有明顯發燒情形。在危險因子評估方面，初步觀察感染前使用抗生素、中央靜脈導管、長期留置導尿管及使用呼吸器等因子，並無統計上的意義。13位病患分別由九位醫師主治，依個案地理分佈圖(圖二)，亦無明顯之住院醫師或護理人員為帶菌者之可能。但依個案發生時間之流行圖(圖一)，判斷

有一共同來源而非交叉感染或由帶菌者所傳播。重要的發現是13例個案均為7B病房之內科病患，而同一護理站管理的婦產科病患均無*S. marcescens*之感染發生。觀察病房常規，婦產科病患若有發燒情形，皆常規性送血液培養，故非婦產科之遺漏個案。如此，我們判斷與內科某種醫療行為有關。比較內科與婦產科病房常規，發現內科使用heparin lock有偏高之情形，而婦



圖二 7B平面圖與個案分佈情形  
\**S. marcescens* 感染個案

產科甚少使用heparin lock。當我們把heparin lock之使用列為相關危險因子分析時，13位個案於感染前確實都使用過heparin lock。因此我們回溯性的以婦產科12個住院病人加上13個內科未感染*S. marcescens*的住院病人做為對照組，確認使用heparin lock有統計學上之意義( $p < 0.001$ )，如表三。

## 二、細菌學調查：

13位病患使用之共同點滴只有生理食鹽水，所作培養並無細菌生長。其它環境採檢包括：水龍頭、自來水、優碘藥水、酒精棉、heparin及用來稀釋heparin之生理食鹽水、病人身上heparin lock之接頭部位都未培養出*S. marcescens*。但感染個案10之病人，兩手前臂化膿處均曾留置heparin lock，此血栓性靜脈炎所作膿液培養長出*S. marcescens*。

在細菌的DNA分析方面，3月份7例個案只留到4株分離株，4月份6例個案均留到分離株。總共分析12株與此次流行有關之*S. marcescens*之DNA，如圖三。結果發現3月份的4株分離株為同一PCR型態，而

表三 使用heparin lock為確有統計意義之危險因子 ( $p < 0.001$ )

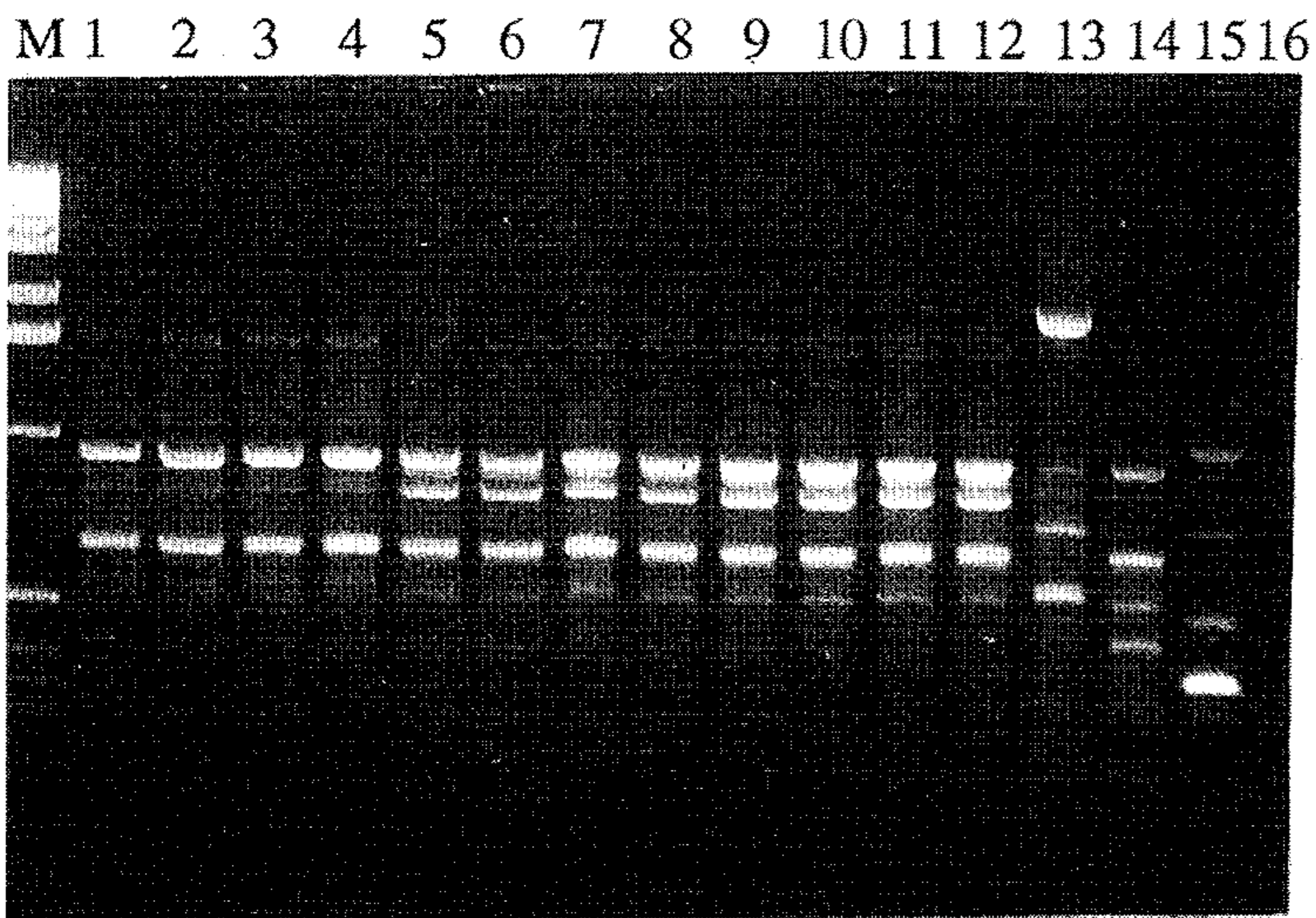
	使用heparin lock	未使用heparin lock	總數
有感染	13	0	13
無感染	13	12	25
總數	26	12	38

4月份為另一相同PCR型態，証實為兩次不同菌株型之*S. marcescens*所造成之群突發。

## 三、感染管制措施：

推論兩次群突發屬於有一共同來源而與使用heparin lock有關之感染。如此heparin受污染是最大可能。可惜因疑遭污染之heparin已用畢丟棄而無法獲得証實。但仍加強感染管制措施如下：

1. 加強工作人員之洗手觀念及技術。
2. 減少使用heparin lock之機會。
3. heparin開封應註明日期，並維持操作過程之無菌，若不慎污染應即丟棄。
4. 稀釋液開封後應標明日期、時間，並維持無菌，若有污染或開封24小



圖三 利用PCR方法分析引起群突發之 *S. marcescens* 菌株，在1.6% 洋菜膠，ethidium bromide 顯影後結果如下：

- 1-4：三月份從4位病人身上分離之菌株
- 5-12：四月份從6位病人身上分離之菌株  
9,10與11,12為相同病人分離之菌株
- 13-15：沒有流行病學相關之三株 *S. marcescens* (對照組)
- 16：陰性對照組
- M：1Kb DNA marker

時未用完應予丟棄。

5. 稀釋液使用小瓶裝20c.c. 生理食鹽水，減少大瓶裝500c.c.之使用機會。

7B病房，至今完稿，已4個月未再有相同感染個案發生。

## 討 論

文獻報告指出 *S. marcescens* 院內感染在醫院內可能的來源有：1. 醫護人員的手，特別是交叉感染之群突發時，此種類型的感染部位多在泌尿道[7]。2. 污染的環境，包括水、空氣、土壤、食物、花、植物、糞便、廁所、搜集尿液的容器，這些常是環境中的儲藏源[8]。3. 呼吸器和潮濕

瓶，呼吸治療之吸入性藥品，這些常造成呼吸道感染[9]。4. 部份表面抗菌劑、消毒劑，曾經有報導從四級銨化合物 (benzalkonium chloride) 中分離出 *S. marcescens*，此菌因而引起化膿性關節炎之群突發[10]。5. 污染的點滴注射液或沖洗液[11]。

由流行病學觀察，共同來源引起之群突發，常於短時間內引起感染數明顯增加。因交叉感染或手傳播之群突發，需較長時間才能觀察出感染數增加。本次群突發之調查，由於兩週內發生13例個案，判斷為共同來源引起，因此節省很多不必要的調查步驟，如採檢工作人員的手等。另外從不同科別之常規醫療行為的比較，也有助群突發之調查。最好能以對照組的方式比較其統計學上的差異是否有意義。本次調查，藉由相關危險因子分析而鎖定 heparin lock 有關之感染，雖未能在相關環境檢體得到証實，但及時採取有效之感染管制措施，使群突發迅速得到控制，也可算處理得當。建議日後對於高度懷疑 heparin lock 相關之感染群突發，應早日採檢使用中之 heparin、用以稀釋 heparin 之液體及 heparin lock 本身之導管，才有機會証實致病菌的來源[12]。*S. marcescens* 易引起群突發，曾有報告二株不同之菌株引起群突發[6]，但其原因不明。

## 參考文獻

1. Centers for Disease Control: National nosocomial infection study report. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service. 1982.
2. Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP: Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. Am J Med 1991;91 (Suppl 3B): 72S-5S.

3. 莊意芬，邱南昌，蘇世強等：某大型教學醫院院內感染十年回顧。感控通訊1994;4:106-19。
4. Christensen GD, Koranes SB, Reed L, et al: Epidemic *Serratia marcescens* in a neonatal intensive care unit: Importance of the gastrointestinal tract as a reservoir. Infect Control 1982;3:127-33.
5. Yu VL: *Serratia marcescens*: historical perspective and clinical review. N Engl J Med 1979;300:887-93.
6. Liu PYF, Lau YJ, Hu BS, et al: Use of PCR to study epidemiology of *Serratia marcescens* isolates in nosocomial infection. J Clin Microbiol 1994;32:1935-8.
7. Schaberg DR, Alford RH, Anderson R, et al: An outbreak of nosocomial infection due to multiple resistant *Serratia marcescens*: evidence of inter-hospital spread. J Infect Dis 1976;134:181-8.
8. 李維玲，黃政華，黃美貞等：腦神經外科加護病房 *Serratia marcescens* 院內感染群突發調查。感控通訊 1994;4:1-8。
9. Farmer JJ, Davis BR, Hickman FW, et al: Detection of *Serratia* outbreak in hospital. Lancet 1976;2:455-9.
10. Nakashima AK, McCarthy A, Martone WJ, et al: Epidemic septic arthritis caused by *Serratia marcescens* and associated with a benzalkonium chloride antiseptic. J Clin Microbiol 1987;25:1014-8.
11. Maki DG, Martin WT: Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products. **IV**. Growth of microbial pathogens in the fluids for intravenous infusion. J Infect Dis 1975;131:267.
12. Pegues DA, Carson LA, Anderson RL, et al: Outbreak of *Pseudomonas cepacia* bacteremia in oncology patients. Clin Infect Dis 1993;16:407-11.