

地區醫院發現類鼻疽的經驗分享談

蔡麗琴¹ 沈嵩程²

陽明醫院檢驗科¹ 衛生福利部嘉義醫院檢驗科²

前言

世界衛生大會於2014年主題是氣候變遷對健康的影響。前衛生福利部部長邱文達代表台灣以國際著名醫學期刊「刺絡針 (The Lancet)」刊載的一段話提醒所有國家：氣候變遷是21世紀對人類健康最大的威脅(The Lancet " climate change is the biggest global health threat of the 21st century.")。

然而台灣地處亞熱帶，在全球暖化與氣候變遷的影響下，難以置身事外。而氣候變遷影響健康的因素有三，分別是感染、緊急事故、環境變化的挑戰。在感染方面，極端氣候表現將會造成災難的增加，進而影響各類傳染性疾病的發生。台灣透過全民健保大型健康資料庫的實證數據顯示[1]，與氣候變遷有關的傳染性疾病有四種，分別是登革熱、類鼻疽、鉤端螺旋體病及恙蟲病。

其中類鼻疽(Melioidosis)為感染 *Burkholderia pseudomallei* (類鼻疽伯

克氏菌)引起之人畜共通疾病，主要流行地區包括東南亞及澳洲北部。通常以腐生方式生存在土壤和水中的新興病原體，一般情況下不會人傳人[2]，人與動物也不會相互傳染，但再發性感染一直是類鼻疽最重要之併發症，統計顯示有大於6%的人雖經過完整抗生素治療[3]，仍會出現再發性感染，對免疫力低下或慢性病患者，恐引發全身性敗血症、休克或侵犯重要器官致死。類鼻疽的臨床表徵呈現多樣性，其臨床從無症狀或局部皮膚潰瘍，到以嚴重肺炎表現，常造成臨床診斷上的困難[4]，因此有「偉大模仿者」The Great Imitator之稱，故實驗室細菌培養尤為重要。

根據衛生福利部傳染病統計資料顯示從2003至2015至今，確定病例共計409例[5]，平均每年國內所遇到的案例僅34件，雖都集中於較熱的南部地區，但案例不多，讓許多實驗室醫檢師陌生面對 *B. pseudomallei*，故本文特以此個案，從實驗室鑑定流程角度，闡述介紹類鼻疽桿菌的特性及實

驗室應注意之生物安全內容。

一、個案報告

男性，57歲；個案於2012年有肺結核病史，經治療後，已痊癒。但在2015年2月又因咳嗽、反覆發燒、喘，求診於本院急診，醫師診斷為肺炎並以藥物治療，但因症狀未獲改善，又於2、3月間斷斷續續求診於胸腔內科，懷疑為肺結核復發，故開立痰液 acid fast stain、TB 培養、血液培養及痰液培養等項目，僅痰液培養初步疑似 *B. pseudomallei*。

二、實驗室鑑定

本科細菌室於2015年3月進行例行性痰液檢體接種，第一天菌落因生長狀況不佳，待第二天觀察其結果，發現BAP agar有似*Acinetobacter baumannii* 白色菌落的生長，其狀態為優勢生長於正常菌叢，故依照實驗室內所訂程序操作，但oxiase為(+)，經由VITEK 2報告竟發現罕見之鑑定結果：*B. pseudomallei*，並有94%可能性；再次檢視菌落時，發現菌落與一般的*A. baumannii* 菌落型態截然不同，更有皺縮、中央突起之現象(如圖一)；於是查閱參考書籍，書上描述著菌落型態於BAP上為白色乾酪狀、皺縮(似肚臍眼)，表面乾燥菌落，其染色為短小桿菌、形狀似安全別針。

依序操作革蘭氏染色，其結果與參考資料[6、7]內容描述相符，菌

落型態特殊，雖不大典型但仍具相關特徵，且牽涉法定傳染病，慎重考量下，我們隨即重新檢閱該病患之病史紀錄：該患者的工作性質為墓園管理，以整理墓地為主，故須常接觸土壤；並同時進行其相關試驗(如表一)[6、7、8、9]，更進一步與主治醫師進行臨床討論。

2008年有文獻指出，使用商業套組API 20NE或VITEK 2兩者均有七成以上識別*B. pseudomallei*的功能[10、11]，其兩者差異在於測試的時間的長或短。故理論上無自動化儀器的實驗室亦能靠商業套組來鑑別類鼻疽，但還是需要經由「傳染病檢驗及檢驗機構管理辦法」認可的實驗室或疾管署進行確認。

三、生物安全觀點

對於從事微生物檢驗之實驗室醫檢師，常暴露在不自覺的危險環境中，倘若自己又對初期之檢體狀態不清楚，且未採取自我保護措施，那更是令人憂心，故我們應當對此生物安全議題多一分的認識及瞭解。

台灣在1985年首例境外移入的類鼻疽病例，並於1990年起開始監測全台類鼻疽的案例，將其列入第四類法定傳染病，且病原體依其致病性、感染途徑、宿主範圍、有無預防及治療方法等因素，被歸類於第三級危險群微生物[12]，簡稱RG3。*B. pseudomallei*是一種重要的區域性病原體，它會造成嚴重的發病及死亡，

表一 彙整本實驗室鑑定流程結果

Oxidase	(+)
VITEK 2	94% 可能性；Confidence: Very good identification
Gram stain	革蘭氏陰性短小桿菌、形狀似安全別針(雙極染色)，菌體中心空泡狀無法染色，菌體二端濃染
Colony morphology	乾酪狀、皺縮(3~4天)，表面乾燥 3天新鮮Colony並無Hemolysis，型態像 <i>Acinetobacter baumannii</i> 菌
TSIA	A/K (48小時即有反應)
Motility	(+)
Arginine	(+)
Nitrate	(+)
42°C	(+)
10% Lactose	(+) (48小時即有反應)

亦有機會通過土壤和水傳播給人和動物，近年來更被列為潛在性的恐怖生物製劑[13]。而*B. pseudomallei*檢驗，原則上得於BSL-2實驗室進行，所有步驟應於生物安全櫃內操作，如果會產生感染性氣霧(aerosols)或飛沫(droplets)，或是產生大量菌株等操作，則應於BSL-3實驗室進行。另可依實際檢驗步驟，進行風險評估，再確認可能之危害風險，進行適當預防措施，以確保工作人員之安全。

一般地區醫院多處於資源有限的窘境，實驗室未能認可類鼻疽之傳染病檢體檢驗，故依據「傳染病檢驗及檢驗機構管理辦法」，在發現高度懷疑的類鼻疽時得委託代檢實驗室檢驗，可以在生物安全的前提下，正確送檢及後續處置，也是本篇探討的要點之一。

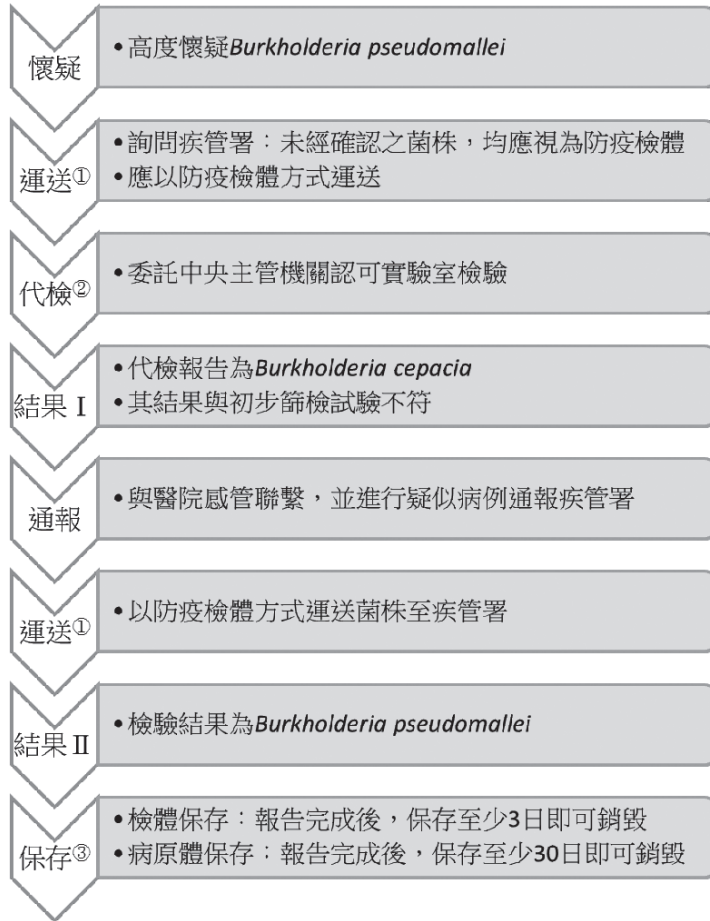
本篇以生物安全考量之角度提出建議流程圖，概述如下圖：

四、總結

*B. pseudomallei*在臨床培養下的菌落呈現多樣化，使得實驗室鑑定過程往往陷入瓶頸，也因類鼻疽的臨床表徵呈現多樣性，更導致臨床端得面對病人疾病與治療的時間競賽，如何在短期間內判定出鑑定的方向，並更迅速地鑑定出菌種別，以利醫師及時給予適當的治療來降低死亡率，正是我們醫檢師該留意的。

翻閱文獻過程中，我們發現肺炎是類鼻疽最常見的症狀之一，且急性菌血症肺炎與高死亡率有關[14]；若於血液培養和痰液培養中鑑定出*B. pseudomallei*，將可能增加死亡風險[14]，而痰液培養陽性更擁有較高的死亡率。

本個案最後確認結果為*B. pseudomallei*。過程中因為首次遇到、經驗不足，經歷許多處置的思考，其結果又和委外認可實驗室的報告相異，故擔心本科篩檢誤導了醫師



圖一

註①：依據「感染性生物材料及傳染病檢體包裝、運送及訓練管理規定」

註②：依據「傳染病檢驗及檢驗機構管理辦法」

註③：檢體及病原體保存請依據「傳染病檢驗及檢驗機構管理辦法」第11條

檢體及病原體銷毀請依據「事業廢棄物貯存清除處理方法及設施標準」第21條

正確的處置時效，而有了忐忑不安、膽戰心驚的心情。地區醫院多半資源有限，投入許多心思處理棘手個案著實不易，但也讓我們有了不同的思維：實驗室診斷以病人安全為觀點，倘若遇到有疑義的篩檢報告時，應與病人臨床病史或相關症狀結合探討；微生物領域以實驗室醫檢師的累積經驗來判定固然重要，倘若遇到型態變化較大時，便不能單靠菌落直觀判斷鑑定方向而確認重要致病菌，建議從多面向角度輔以其他佐證試驗來協助鑑別，亦可了解其生活史、醫師診斷或與醫師互動討論，若有蛛絲馬跡應不放過，也期許醫檢師更能多走入臨床，朝全方位或跨領域的境界邁進。

致 謝

感謝國立成大醫院病理部微生物組陳宏謨組長及蔡佩芳醫檢師提供專業經驗，於臨床鑑定方向上不吝指導，特此致謝。

參考文獻

1. 衛生福利部(2014, 5月1日)·新聞稿·摘自http://www.mohw.gov.tw/cht/Ministry/DM2_P.aspx?f_list_no=7&fod_list_no=4557&doc_no=45012。
2. 豬丹毒、炭疽病、類鼻疽等疾病認定參考指引(民)·勞動部職業安全衛生署·摘自<http://www.osha.gov.tw/cht/index.php?code=list&ids=180>
3. 陳嘉綾、劉好嫩、慕容蓉: 2004-2012年臺灣再發性類鼻疽個案之感染情形分析。衛生福利部疾病管制署研究檢驗及疫苗研製中心, 2014;30:18。
4. 王雅琳、林雅惠、余素芳、李名世(2012)。案例討論：類鼻疽(*Burkholderia pseudomallei*)之鑑定經驗分享。亞太醫學檢驗科學國際研討會。台中中山醫學大學。
5. 疾病管制署·類鼻疽·摘自 <http://www.cdc.gov.tw/professional/Melioidosis>。
6. Patrick RM, Ellen JB, James HJ: Manual of Clinical Microbiology 9th Edition。2007;757
7. 蔡文城、蔡岳廷：臨床微生物診斷學(第十版)。台北市：九州圖書文物有限公司。2011；950-2。
8. 徐利雲、田霓·你不能不知道的類鼻疽·醫檢會報, 2005；3:55-61。
9. 林世傑。類鼻疽致病菌(*Burkholderia pseudomallei*)的實驗室診斷·醫檢會報, 2005; 5:1-7。
10. Rama Narayana Deepak, Brett C, Elaine P: *Burkholderia pseudomallei* identification: a comparison between the API 20NE and VITEK 2 GN systems. T Roy Soc Trop Med H 2008;102: 42-4.
11. Peter L, Helen H, Kirsty L: Use of various common isolation media to evaluate the new VITEK 2 colorimetric GN card for identification of *Burkholderia pseudomallei*. J Clin Microbiol 2006; 44:854-6.
12. 疾病管制署網站·實驗室生物安全·摘自<http://www.cdc.gov.tw/professional/submenu.aspx?treeid=beac9c103df952c4&nowtreeid=CF7E665B68AF66C3>。
13. 致命病毒外洩4獼猴發病 恐掀生化危機[國際](民國104年3月2日)·自由時報。
14. Huis in 't Veld D, Wuthiekanun V, Cheng AC, et al: The role and significance of sputum cultures in the diagnosis of melioidosis. Am J Trop Med Hyg 2005; 173:657-61.