

## 初探醫院環境對醫療人員胃腸道 *Escherichia coli* 的抗藥性影響

呂春美<sup>1,2</sup> 張進祿<sup>1</sup> 馬怡汝<sup>2</sup> 楊致豪<sup>2</sup> 池麗寬<sup>1</sup>

張文瀚<sup>1</sup> 張國寬<sup>1</sup> 戴芳婷<sup>1</sup> 洪慶宜<sup>2</sup>

1 台南市立醫院感染管制委員會 2 長榮大學職業安全與衛生學系

本研究在探討醫院環境中所存在的抗藥性細菌，是否會對醫療人員造成潛在的健康危害。根據長年監測的醫院感染致病菌及其抗藥性程度，選定內科加護病房及 *Escherichia coli* 做為研究場所及環境指標細菌。自 2007 年 1 月 1 日至 3 月 15 日研究期間，進行環境採樣、醫療人員胃腸道 *E. coli* 培養及收集臨床檢體分離 *E. coli* 的抗藥性程度。選擇 gentamicin、amikacin、cephalothin、cefuroxime、cefotaxime、ciprofloxacin、rimethoprim-sulfamethoxazole 做為研究的抗生素，以卡方檢定(chi-square test)進行相關分析。比較環境採集 31 株與病患臨床檢體分離 38 株 *E. coli* 的抗藥性程度，對 gentamicin 及第一、二、三代 cephalosporins 呈現顯著差異( $p < 0.05$ )。醫療人員分離 41 株 *E. coli* 的抗藥性程度，明顯低於環境採檢、臨床檢體 *E. coli* 的抗藥性程度( $p < 0.05$ )。比較加護病房(29 株)及非加護病房(12 株)醫療人員胃腸道 *E. coli* 的抗藥性程度，對所研究的抗生素呈現沒有顯著差異。初探結論有二：(一)醫院環境中確實存在抗藥性 *E. coli*，甚至一些我們自認為乾淨的區域皆可分離出抗藥性 *E. coli*，應可提醒醫院管理者更加重視環境清潔管理，以降低存在環境的抗藥性細菌散佈的可能。(二)當醫療人員暴露於存在抗藥性細菌的醫療環境，對其胃腸道 *E. coli* 的抗藥性程度影響較小。(感控雜誌 2008;18:137-45)

關鍵詞：醫院環境、大腸桿菌、抗藥性

### 前 言

不論是在國內或國外，抗藥性細菌的比例與嚴重度都一直在持續增加中，這些抗藥性細菌幾乎已經威脅到人類的生存。台灣自從 2003 年爆發 SARS 之後，醫療人員的職業安全愈來愈受到重視，而維護醫療人員健康也已經列入感染管制的工作目標。研究早已證實一些病毒(如肝炎病毒、愛滋病毒、流行性感冒病毒)、結核桿菌、腦膜炎雙球菌會從病患而傳播給醫療人員、甚至引發感染症[1]。在醫院內的抗藥性細菌，會經由醫療人員的雙手而傳播給其他病患、甚至引發醫院感染症；而附著於醫療人員雙手上的抗藥性細菌，不只直接來自病患，也可能間接來自環境[2-5]。同理推測，既然附著於醫療人員雙手上的抗藥性細菌會感染其他的病患，同樣醫療人員本身亦可能會受到感染，但查證國內對此研究卻甚少。本研究以 *Escherichia coli*(簡稱 *E. coli*)做為研究之指標細菌，乃根據背景醫院長年監控醫院感染致病菌分離結果皆以 *E. coli* 排名為首[6]，以及許多學者提到可以使用 *E. coli* 做為水質微生物研究之指標細菌[7-9]。在 2003 至 2006 年間全院所收集醫院感染致病菌共 2,200 株中，*E. coli* 佔 362 株位居最高(16.5%)。從趨勢變化可知醫院感染致病菌 *E. coli* 對各類抗生素均有高比率的抗藥性(表一)，此與楊采菱 2005 年全國細菌監測計劃的研究指出 *E. coli* 是國內臨床最常見的致病菌，亦是門診最常分離出的菌種，對部分抗生素產生高抗藥比率不謀而合[10]。

由於臨床上一些感染症(如泌尿道感染症、中空器官穿孔併發腹腔內感染症)之常見致病菌通常來自寄生於人體內胃腸道的正常菌叢(normal flora)。既然抗藥性 *E. coli* 可經由接觸而傳播給病患，應該也可能因醫療人員

在進食前未徹底清潔雙手，導致抗藥性 E. coli 有機會傳播或進入醫療人員之胃腸道。一旦抗藥性 E. coli 進入醫療人員的胃腸道後，如果能夠繼續繁殖、甚至成為胃腸道之正常菌叢，這些抗藥性 E. coli 將會威脅醫療人員的健康。

本著促進醫療環境安全及職業衛生之精神，偵測醫院環境中是否存在抗藥性 E. coli，選定內科加護病房(簡稱 MICU)的不同區域進行環境採樣；並比較醫院環境、臨床檢體及醫療人員胃腸道分離 E. coli 的抗藥性程度。同時比較 MICU 及非 MICU 醫療人員胃腸道 E. coli 的抗藥性程度有無不同。以探討當醫療人員暴露於抗藥性細菌及長期使用抗生素之工作環境，是否會影響醫療人員胃腸道 E. coli 的抗藥性程度、進而威脅醫療人員的健康。

## 材料及方法

研究期間自 2007 年 1 月 1 日至 3 月 15 日，針對南部一所 450 床區域教學醫院的內科加護病房進行前瞻性研究。該病室屬非開放照護空間，共有 21 間可單獨照顧病床。主要活動區域分為 2 個護理站及 1 間污物處理間。每日三班設有壹名清潔人力負責環境清理。本研究由一名專責感管人員收集相關細菌學調查，包括全院、MICU 臨床檢體所分離 E. coli 的檢體類別及抗藥性程度。

### E. coli 採集及鑑定方法

加護病房的每個區域進行採集，包括有：(1)病人區：聽診器、床旁櫃、床欄、抽痰器、呼吸治療器、磅秤、地板、洗手設備。(2)醫護工作區：電腦鍵盤、電話聽筒、洗手設備、移動式便盆、污物槽、便盆消毒機、飲水機等設備(表二)。本研究計畫經人體試驗委員會(Institutional Review Board; IRB)通過，對一些過去一年內無住院史、且近 3 個月內無服用抗生素紀錄的醫療人員志願者(包含 MICU 及非 MICU 醫療人員)的糞便採集。每位參與的醫療人員收集 5 公克新鮮糞便進行培養。

E. coli 培養步驟如下：(1)以無菌培養拭子塗抹環境表面(糞便檢體培養拭子)，帶回實驗室後接種於 Eosin-Methylene Blue Agar (EMB)選擇性培養基，倒置於 37°C 培養箱中隔夜進行培養。18-24 小時後將 EMB 培養基所培養疑似菌株移植至新的 EMB 隔夜培養。(2)以 LES Endo agar(Difco Lab)選擇性培養基分離大腸桿菌群。利用 McFland 八管生化鑑定培養基鑑定細菌的菌種，並且依照 GFB-14E 電腦密碼細菌鑑定系統，判定是否為 E. coli[11]。抗生素選用及瓊脂紙錠擴散實驗(Agar disc diffusion test)

參照臨床感染科醫師建議及研究醫院常用之抗生素，採瓊脂紙錠擴散法選用 gentamicin、amikacin、cepha-lothin、cefuroxime、cefotaxime、ciprofloxacin、trimethoprim-sulfame-thoxazole(TMP-SMX)做為研究的抗生素。根據美國臨床及實驗標準學會(Clinical and laboratory standards institute; CLSI)訂定的準則[12]，觀察其抑制環大小之結果判讀為感受性(Susceptible)、抗藥性(Resistant)。如果遇上中間性(Intermediate)則視為抗藥性。

## 統計分析

以 SPSS(13.0 版)進行統計分析，運用卡方檢定(Chi-square test)，期望值小於 5 者以 Fisher's Exact Test 精確校正，若 p 值<0.05 視為有顯著統計差異。

## 結 果

### 一、加護病房的环境採樣結果與臨床檢體分離 E. coli 的抗藥性程度比較

MICU 環境採樣共收集 185 件檢體，E. coli 培養結果陽性有 31 株(陽性率 16.8%)，幾乎在 MICU 每個區域均可培養出 E. coli(表二)。收集同時期之 MICU 臨床檢體分離有 38 株 E. coli(表三)。對環境採樣與臨床檢體所分離 E. coli 的抗藥性程度進行比較，顯示對 gentamicin 及第一、二、三代 cephalosporins 呈現顯著差異( $p < 0.05$ )(表四)。

### 二、醫療人員的胃腸道與環境採樣、臨床檢體分離 E. coli 的抗藥性程度比較

比較醫療人員糞便培養 E. coli 與環境採樣、臨床檢體分離 E. coli 的抗藥性程度，除了 amikacin 之外，對所研究的其他六種抗生素皆呈現顯著差異( $p < 0.05$ )(表四)。

### 三、醫療人員(MICU 人員、非 MICU 人員)胃腸道 E. coli 的抗藥性程度比較

收集醫療人員糞便檢體共培養 E. coli 41 株，包括 MICU 醫療人員 29 株及非 MICU 醫療人員 12 株。比較兩組對研究抗生素的抗藥性程度，結果均呈現沒有顯著差異( $p > 0.05$ )(表四)。

## 討 論

本研究結果顯示，幾乎在內科加護病房的每個區域都可分離出高抗藥性的 E. coli(表二、表四)，甚至在一些我們自認為乾淨的區域，如呼吸治療器儀表、抽痰器儀表、及飲水機按鈕都可分離出 E. coli，證實環境清潔的區域必須概括加護病房的每個區域。從環境分離出 31 株 E. coli 中，其中有 20 株(64.5%)分佈在污物間的設備，證實污物間的確是較可能存在抗藥性細菌的區域。至於存在於環境中抗藥性 E. coli 的來源是源自臨床檢體的污染或原存在於環境中，因本研究未進行分子生物學分型(molecular typing)的研究，尚無法確定；但是此研究結果已提醒醫院管理者應該將環境清潔管理列為感染管制及管理單位加強改善及稽核的重點。強調在照護或處理病患污物(排泄物)時，嚴格要求醫療人員必須落實標準防護措施(standard precautions)，並且可能必須增加每日污物間之環境清潔及消毒次數，以降低抗藥性細菌在環境中散佈的可能[13-14]。

就理論而言，存在於環境中的 E. coli 最可能來自臨床檢體的污染；但是分析從環境中分離 E. coli 的抗藥性程度，在 gentamicin 及第一、二、三代 cephalosporins 呈現明顯高於來自臨床檢體 E. coli 的抗藥性程度，推測可能原因有三：(一)污染環境的臨床檢體與本研究所收集的臨床檢體不同，因此抗藥性程度不同。(二)本研究在環境中所分離的 E. coli，其來源不只是來自臨床檢體的污染，亦可能包含原本移生於環境中的 E. coli；而這些原本移生於環境中的 E. coli，通常是引起醫院感染的菌株，因此抗藥性程度較高。(三)雖然在環境中分離的 E. coli 來自臨床檢體的污染，但是在環境移生的期間，可能經由某些抗藥性細菌得到抗藥性基因，而增加抗藥性程度。

從醫療人員糞便分離 E. coli 的抗藥性程度，明顯低於環境採檢及臨床檢體 E. coli 的抗藥性程度；再比較從 MICU 及非 MICU 醫療人員糞便分離 E. coli 的抗藥性程度，結果呈現沒有顯著差異。顯示醫療人員暴露於存在抗藥性細菌的醫療環境，對醫療人員腸道 E. coli 的抗藥性程度影響較小，也因此尚未威脅醫療人員的健康。

研究初探推論，醫療人員雖暴露在抗藥性細菌的工作環境，目前對其影響胃腸道 *E. coli* 的抗藥性程度較小。但未來值得進一步探究的是，存在於醫療人員胃腸道的抗藥性細菌，是出生後即有或是後天藉由食物攝入抗生素而篩選抗藥性細菌，尚待更深入的研究。

**表一 醫院感染致病菌 *E. coli* 對各類抗生素的抗藥性程度 (2003 年-2006 年)**

抗 生 素	抗 藥 性 株 數 (%)			
	2003	2004	2005	2006
Gentamicin	58(55.8%)	56(62.2%)	49(63.6%)	53(58.2%)
Amikacin	9(8.7%)	27(30.0%)	16(20.8%)	7(7.7%)
Cefazolin	33(31.7%)	62(68.9%)	38(49.4%)	55(60.4%)
Cefuroxime	23(22.1%)	41(45.6%)	31(40.3%)	51(56.0%)
Ceftriaxone	19(18.3%)	37(41.1%)	30(39.0%)	47(51.6%)
Ceftazidime	19(18.3%)	37(41.1%)	30(39.0%)	45(49.5%)
Levofloxacin	NT	76(84.4%)	47(61.0%)	65(71.4%)
TMP-SMX*	70(67.3%)	62(68.9%)	50(64.9%)	66(72.5%)
各年度總株數	104	90	77	91

NT:Not tested

\*TMP-SMX = trimethoprim-sulfamethoxazole

表二 內科加護病房的环境區域採樣及 *E. coli* 陽性培養率

環境採樣地點	採樣數	<i>E. coli</i> 陽性株數 (%)
病人區	91	
磅秤	4	0(0.0)
床欄	11	1(9.1)
地板	16	3(18.8)
聽診器	9	0(0.0)
洗手槽邊緣	21	3(14.3)
呼吸器儀表	11	1(9.1)
抽痰器儀表	11	3(27.3)
洗手液開關	8	0(0.0)
工作區	94	
電腦鍵盤	4	0(0.0)
電話聽筒	6	0(0.0)
移動式便盆	18	3(16.7)
污物槽把手	18	3(16.7)
污物槽邊緣	26	5(19.2)
便盆消毒機	13	7(53.8)
飲水機按鈕	9	2(22.2)
合 計	185	31(16.8)

表三 全院及內科加護病房臨床檢體分離 *E. coli* 的分佈

臨床檢體分類	臨床分離菌株數 (%)	
	全院 (n=518)	內科加護病房 (n=38)
尿液	314(60.6)	19(50.0)
血液	118(22.8)	11(28.9)
靜脈導管	29(5.6)	1(2.6)
痰液	23(4.4)	4(10.5)
腹水	8(1.5)	0(0.0)
膽汁	8(1.5)	1(2.6)
其他	18(3.5)	2(5.3)

表四 內科加護病房環境、臨床檢體、醫療人員胃腸道分離 *E. coli* 的抗藥性程度比較

抗生素	臨床檢體 n=38(%)	環境樣本 n=31(%)	醫療人員		
			全部醫療人員 n=41(%)	MICU 醫療人員 (n=29) n=29(%)	非 MICU 醫療人員 n=12(%)
Gentamicin	16 (42.1%)	25 (80.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Amikacin	0 (0%)	2 (6.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Cephalothin	23 <sup>a</sup> (60.5%)	26 (83.9%)	13 (31.7%)	9 (31.0%)	4 (33.3%)
Cefuroxime	19 (50%)	24 (77.4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Cefotaxime	18 <sup>b</sup> (47.4%)	23 (74.2%)	1 (2.4%)	0 (0%)	1 (8.3%)
Ciprofloxacin	28 <sup>c</sup> (73.7%)	26 (83.9%)	2 (4.9%)	2 (6.9%)	0 (0%)
TMP-SMX	30 (78.9%)	24 (77.4%)	11 (26.8%)	8 (27.6%)	3 (25.0%)

註：<sup>a</sup> 抗生素使用 cefazolin

<sup>b</sup> 抗生素使用 ceftriaxone

<sup>c</sup> 抗生素使用 levofloxacin

\* 醫療人員菌株對 Cephalothin ( $p < .05$ )、其他抗生素 ( $p < .001$ ) 的抗藥性顯著低於臨床檢體及環境菌株 (除 Amikacin 外)

\* 環境檢體菌株對 Gentamicin ( $p < .001$ )、Cephalothin ( $p < .05$ )、Cefuroxime ( $p < .05$ )、Cefotaxime ( $p < .05$ ) 的抗藥性顯著高於臨床檢體菌株

\* MICU 及非 MICU 人員菌株的抗藥性沒有統計上之差異

## 參考文獻

1. Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, et al: Guideline for infection control in health care personnel. Am J Infect Control 1998;26:289-354.
2. Duckro AN, Blom DW, Lyle EA, et al: Transfer of vancomycin-resistant enterococci via health care worker hands. Arch Intern Med 2005;165:302-7.
3. Cook HA, Cimiotti JP, Della-Latta P, et al: Antimicrobial resistance patterns of colonizing flora on nurses' hands in the neonatal intensive care unit. Am J Infect Control 2007;35:231-6.
4. Bitar CM, Mayhall CG, Lamb VA, et al: Outbreak due to methicillin-and rifampin-resistant Staphylococcus aureus: epidemiology and eradication of the resistant strain from the hospital. Infect Control 1987;8:15-23.
5. Dakic I, Morrison D, Vukovic D, et al: Isolation and molecular characterization of Staphylococcus sciuri in the hospital environment. J Clin Microbiol 2005;43:2782-5.
6. 呂春美，陳俊旭，牟聯瑞等：某區域醫院院內感染流行調查。感控通訊 1995;5:47-52。

7. Blumenthal UJ, Mara DD, Peasey A, et al: Guidelines for the microbiological quality of treated wastewater used in agriculture: recommendations for revising WHO guidelines. *Bull World Health Organ* 2000;78:1104-16.
8. Edberg SC, Rice EW, Karlin RJ, et al: Escherichia coli: the best biological drinking water indicator for public health protection. *Symp Ser Soc Appl Microbiol* 2000;29:106-16.
9. Solo-Gabriele HM, Wolfert MA, Desmarais TR, et al: Sources of Escherichia coli in a coastal subtropical environment. *Appl Environ Microbiol* 2000;66:230-7.
10. 楊采菱：全國微生物抗藥性監測計畫：感控雜誌 2005;15:313-8。
11. 蔡文城，何梅純：GFB-14E 電腦密碼細菌鑑定系統。台北市：九洲文物有限公司。1996:27-52。
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 15th Informational Supplement. M2-A8 and M7-A6. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa., 2007.
13. Malik RE, Cooper RA, Griffith CJ: Use of audit tools to evaluate the efficacy of cleaning systems in hospitals. *Am J Infect Control* 2003;31:181-7.
14. Hota B: Contamination disinfection and crosscolonization: are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection. *Clin Infect Dis* 2004;39:1182-9.

The Effect of Hospital Environments on the Incidence of Antibiotic-resistant Escherichia coli in Fecal Samples of Health-care Workers

Chun-Mei Lu<sup>1,2</sup>, Chin-Lu Chang<sup>1</sup>, Yi-Ru Ma<sup>2</sup>, Chih-Hao Yang<sup>2</sup>, Li-Kuan Chin<sup>1</sup>, Bruno Man-Hon Cheung<sup>1</sup>, Kuo-Kuan Chang<sup>1</sup>, Fang-Ting Tai<sup>1</sup>, Ching-Yi Horng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Committee of Infection Control, Tainan Municipal Hospital, Tainan, Taiwan, <sup>2</sup>Department of Occupational Safety and Health, Chang Jung Christian University, Tainan, Taiwan

The aim of this research is to study whether the antibiotic-resistant bacteria in hospital environment can cause potential health threat to health-care workers. Based on the information of the long-term nosocomial infection survey in hospital, we

chose medical intensive care unit (MICU) and Escherichia coli as our research place and indicator bacteria. Swab samples from hospital environments, fecal samples from health-care workers and clinical patients were collected to isolate the antibiotic-resistant E. coli. We chose gentamicin, amikacin, the first-, second- and third-generation

cephalosporins, fluoroquinolone, and trimethoprim-sulfamethoxazole as the tested antibiotics. Comparing 31 samples from environments with 38 samples from clinical patients, there were significant differences on *E. coli* resistance rate to gentamicin and the first-, second- and third-generation cephalosporins ( $p < 0.05$ ). Forty-one samples from health-care workers had a significantly different pattern of antibiotic resistance, compared to those from environments and clinical patients ( $p < 0.05$ ). Comparing 29 fecal samples from MICU workers with 12 fecal samples from non-MICU workers, there was no significant difference on *E. coli* resistance to any tested antibiotics. Therefore, we have reached two preliminary conclusions. First, the antibiotic-resistant *E. coli* do exist in the hospital environments, even in some areas presumably are clean. The finding may alert the hospital executives to pay more attention to the environmental cleaning and disinfection. Second, exposure to antibiotic-resistant bacteria in the hospital environments would not cause health-care workers acquiring antibiotic-resistant *E. coli* in their gastrointestinal tract. (Infect Control J 2008;18:137-45)

Key words: Hospital environment, *Escherichia coli*, antibiotic-resistance