

# *Acinetobacter baumannii*

## 院內感染之介紹

李詩益<sup>1</sup> 林金絲<sup>2</sup>

三軍總醫院<sup>1</sup> 臨床病理科<sup>2</sup> 院內感染管制委員會

### 前 言

在過去，由於 *Acinetobacter* 菌屬的分類經常改變以及其低致病性，我們對它們並不是非常注意。但是自從 1980 年代，各種不同的抗生素紛紛發展出來，它們高度的適應性因而顯現 [1]。菌種中最常由人類檢體分離的 *Acinetobacter baumannii* 尤其如此。醫學的進步使免疫力低的病人生命得以延長，相對地，院內感染的機會卻大大的提高。整體而言，*A. baumannii* 占臨床實驗室分離出非發酵菌的第二位，雖然只有占第一位的 *Pseudomonas aeruginosa* 的十分之一 [2]，但近來的數據顯示加護病房中 *A. baumannii* 所造成的院內感染不亞於 *P. aeruginosa*，可見它在院內感染的重要性。本篇將就 *A. baumannii* 的生物特性、流行病學、臨床表徵、抗藥性與治療、監控與預防等詳加討論，希望提高相關人員對此菌種的重視以提升醫療品質。

### 生物特性

*Acinetobacter* 菌屬的命名與分類歷史可說是多彩多姿，近年來由於 DNA-

DNA 雜交方面的研究，我們將其分成十七個 *genospecies*，所謂 *genospecies* 是指利用基因 (gene) 的差異對於同一菌屬來做的菌種分類，其中 *genospecies 2* 就是 *A. baumannii* (包括先前命為 *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* 的菌種) 是最常由人類臨床檢體分離出來的 *Acinetobacter* [2]。由於 *A. baumannii* 對環境的高度適應性，使得它們廣泛地存在自然界中，並且移生於人類身體各部位以及醫院的環境中，對病人造成伺機性感染 [3]。

*A. baumannii* 是一種絕對需氧菌，在血液培養基上生長二十四小時後可產生 0.5 ~ 2.0 mm 直徑大小、半透明或不透明、完整而凸起的菌落。在顯微鏡下觀察其革蘭氏染色的情形呈現革蘭氏陰性的球桿菌，通常具有莢膜 (encapsulated)，不具運動性，可依其在 42 °C 生長的特性和 *A. calcoaceticus* 做區分。雖然 *A. baumannii* 在革蘭氏染色下和 *Neisseria* 及 *Moraxella* 很相似，我們可以利用氧化酶 (oxidase) 試驗來區分；*A. baumannii* 為氧化酶陰性的菌種，另外，由於無法還原氮，亦無法在厭氧下生

長，所以很快地可與腸道菌科的細菌做分別。*A. baumannii* 其他常做的生化試驗包括了 indole (-), catalase (-)，利用 glucose 而產酸，lysine decarboxylase (+) 等。

由於 *A. baumannii* 對碳源及能量來源利用的多樣性，所以此菌可在一般臨床上用的培養基上生長，這也是其普遍存在的原因之一。故在區分及鑑定此菌並不難，但是若要做流行病學的分析則需要多一些基質及分子生物技術來做 biotyping 及 genotyping 的研究了。

### 流行病學

*Acinetobacter* 和同是屬於 *Neisseriaceae* 下的菌屬 (*Neisseria*、*Moraxella* 及 *Kingella*) 的不同之處在於它們不只能寄生於溫血動物宿主身上，它們還可以廣泛地生存在有機體或無機物上，事實上它們在水及土壤的分離率達 100 % [4]；在巴斯德消毒法消毒過的牛奶、冷凍食品，以及醫院的空氣、噴霧器、水龍頭、床邊的尿壺、洗過的衣服、導管、污染的手套、重複使用的針頭、血漿蛋白部份…等，都曾分離出此菌；還有在洗手槽分離出來的菌株，對肥皂具有抗性 [5]。

在人類身上或各種檢體亦無所不在，痰液、尿液、糞便、陰道分泌物 [4]，甚至皮膚上都是其移生或感染的部位。根據資料統計，有 25 % 健康可自由活動的人皮膚上都存有此菌 [6]，在 7 % 的成人和小孩呼吸道中，此菌會暫時性的存在 [4,7]，在醫院工作人員的皮膚上 *A.*

*baumannii* 則是最常見的革蘭氏陰性菌 [9]，其在住院病人氣管造口的部位上分離率竟達 45 % [10]，在越戰期間，*A. baumannii* 是最常造成肢端創傷污染或感染的革蘭氏陰性桿菌 [11]。

1991 年在新加坡，*A. baumannii* 是第四位最常被分離出來的革蘭氏陰性菌，占有所有分離菌種的 6.6 % [12]。1975 ~ 1977 年，在 Denver 教學醫院的整理報告中，*A. baumannii* 引起的菌血症占全部菌血症的 2 % [13]。1988 ~ 1989 年，在以色列醫學中心的 *A. baumannii* 所引起的菌血症則占了 4 % [14]，最近美國的 National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) 發現 *A. baumannii* 導致將近 3 % 的院內感染性肺炎 [15]。

而造成 *A. baumannii* 感染的危險因子包括：住院靜脈插管、尿液導管、抗生素的使用 [16]、酒精中毒、抽煙、慢性肺疾病、糖尿病 [24]、住燒傷病房或加護病房等。

### 臨床表徵

*A. baumannii* 能對各器官系統造成化膿性的感染，雖說此菌主要是對住院病人造成伺機性感染，然而，在一般社區中 *A. baumannii* 的感染也有逐漸上升的趨勢。因為它不論在環境中、健康人身上或受傷的組織中皆可存在，所以判讀從臨床檢體分離出 *A. baumannii* 的意義並不是件容易的事。此外，在臨床上，若以革蘭氏染色做初步判斷，*A. baumannii* 常被誤認為是其他菌，這是因為它們

呈現革蘭氏“球桿菌”的型態。如：腦脊髓液檢體中，染色情形被誤認為 *Neisseria meningitidis*、尿道中的被誤認為 *N. gonorrhoeae*，痰液中會被誤認為同是球桿菌的 *Haemophilus influenza* 等。

*A. baumannii* 很少在生殖泌尿道造成侵入性的感染。顱內感染方面，過去的報告中，此菌所引起的腦膜炎亦少見，有報告顯示接受神經外科手術後比較容易因此菌造成腦膜炎 [17,18]，而有 30% *A. baumannii* 腦膜炎會出現瘀斑紅疹的現象。由於 7% 正常人的呼吸道會有暫時性的移生 [7]，接受氣管造瘻術病人的移生率更高達 45%，所以呼吸道系統為此菌感染最主要的部位並不讓人覺得意外。*A. baumannii* 亦可導致社區性感染，在小孩身上造成細支氣管炎及氣管支氣管炎，這可能是缺乏特異性抗體的緣故。在免疫力低的成人則會引發氣管支氣管炎，正常情況下肺部並不需要抗體就可以藉本身的清除機轉排除此菌，若是酒精中毒、抽煙、糖尿病、腎衰竭或肺部疾病者，其本身的防禦機制或能力下降，便會引發 *A. baumannii* 肺炎 [19]。有報告指出，熱帶地區得到社區性 *A. baumannii* 肺炎的比例比溫帶地區來得高 [20]

，在澳洲 *A. baumannii* 肺炎占細菌性肺炎的 10%，占革蘭氏陰性桿菌肺炎的 21%，死亡率更高達 40%~60%。整體而言，*A. baumannii* 所造成肺部感染的因素包括：是否插管或做過氣管造瘻術、抗生素的提早使用、是否住加護病房、最近是否接受手術、或有肺部的疾病

等。加護病房中，院內感染傳播的因素可能有：呼吸器的使用、污染的手套、皮膚上帶有 *A. baumannii* 的護理人員、或遭污染的營養液等。一旦感染，通常會發生多葉性肺炎，肺部會產生空洞、積水現象；若 *A. baumannii* 肺炎被誤診為 *H. influenza* 所造成的肺炎，錯誤抗生素的使用會導致死亡率的提高。法國最近的研究中，*A. baumannii* 和 *P. aeruginosa* 占院內感染肺炎的 71.4% [21]，若使用正確的抗生素，治療三天以上可降低死亡率。但若有繼發性的菌血症或敗血性休克，預後較差。

*A. baumannii* 引發的蜂窩組織炎常常和靜脈插管有關，移除導管就可以改善 [22]；創傷部位、燒傷處及手術切口處的感染常伴隨著其他革蘭氏陰性桿菌 (*Enterobacter, Pseudomonas* 等) 和革蘭氏陽性球菌 (*Enterococcus, Staphylococcus* 等) 的感染，也會因擴散而引發菌血症，約有 16% 的 *A. baumannii* 菌血症是屬於繼發性的。菌血症的死亡率約 22%，若屬於多菌性的感染，死亡率則更高。

其他有報告個案的感染症還包括：結膜炎、角膜潰瘍（因隱形眼鏡污染而感染）、心內膜炎、骨髓炎、敗血性關節炎、胰和肝膿瘍等。

### 抗藥性與治療

一般而言，細菌的抗藥性機轉可分成三大類：內因性抗藥性 (intrinsic resistant)、獲得性抗藥性 (acquired resistant) 和基因性抗藥性 (genetic resistant)

。簡言之，內因性抗藥性的機轉是菌體本身的特性或固有的酵素；獲得性抗藥性是因環境的改變而暫時性的具有某種抗生素的抗藥性（如抗生素的接觸），排除接觸因子後，抗藥性即消失；基因性抗藥性則是因為突變而獲得新的基因，或是獲得具抗藥性基因的質體。

*A. baumannii* 在內因性機轉方面，最引人注意的是其外膜的低通透性，若把 *Escherichia coli* 的外膜滲透度當做 100%，則 *A. baumannii* 相對只有 1～3% 的通透度，這和外膜蛋白組成的孔洞大小有關，這也是大部分非發酵革蘭氏陰性桿菌最基本的抗藥機轉。然而從一些研究顯示 *A. baumannii* 的抗藥機制還包括 penicillin binding protein (PBP)、broad-spectrum  $\beta$ -lactamase 和 aminoglycoside modified enzyme，這些機轉可能是因為抗生素的接觸引發，或是因為質體的獲得以及基因突變所造成的。

*A. baumannii* 因為它在醫療機構的高傳播力與其越來越強的抗藥性而漸被重視。在 1970 年代，*A. baumannii* 以 ampicillin、第二代 cephalosporin、minocycline、colistin、carbenicillin 和 gentamicin 治療都有不錯的效果。然而，漸漸地大部份菌株對於 ampicillin、carbenicillin、cefotaxime 和 chloramphenicol 產生抗藥性，對於 gentamicin 具有抗藥性的菌株在院內感染菌株方面更達到了 91%，雖然 imipenem 目前算是最有效的藥物，但近來也發生了由具 imipenem 抗藥性的 *A.*

*baumannii* 所造成的流行，這是非常值得注意的地方。

因此，在治療 *A. baumannii* 感染症時，我們常使用抗生素之協同 (synergy) 治療。例如：當對 aminoglycoside 具抗性的菌株存在時，carbenicillin 就會和某一種 aminoglycoside 結合使用，或以  $\beta$ -lactamase 的抑制劑配合一種 aminoglycoside 來使用，也可搭配作用力較強的  $\beta$ -lactam 藥物，如 carbenicillin。另外 imipenem-cilastatin 可以單獨使用，或配合 4-fluoroquinolone 使用，都有不錯的治療效果。值得注意的是，臨床上若使用  $\beta$ -lactam 類藥物治療失敗，常會引發新的抗藥性，造成嚴重的結果。

### 監控與預防

*A. baumannii* 在加護中心極易造成群突發，尤其是使用呼吸器及中央靜脈導管侵入性醫療措施的病人更易得到感染。此菌易存於呼吸管路，傳播途徑常是醫護人員的雙手，故應加強單位的感染管制措施，如：照顧病人時務必洗手、換藥及侵入性醫療的執行均應注意無菌操作技術。另外，放置導管的護理、呼吸管路定期更換及消毒也是重要的項目。並且定期整理感染監測資料，注意 *A. baumannii* 院內感染的狀況，周期性地對病人及環境做監控。

在抗生素的使用方面，研究顯示抗生素的提早使用是造成 *A. baumannii* 感染的危險因子之一，幾乎 80% *A. baumannii* 嚴重感染的病人都有先前使用

抗生素的治療，特別是使用過 cephalosporin 的病人，感染有明顯的增加。另外若 imipenem 使用增加，也會出現 imipenem 抗藥性的菌株。Go 等人在紐約一家醫院發現 imipenem 使用增加後，卻爆發 *A. baumannii* 的流行 [23]。

*A. baumannii* 廣泛地存在於自然世界中，在醫院的環境中亦無所不在，並且會移生於正常人的身上，對於住院病人，尤其是住加護病房的病人，或免疫力低落的病人，具有很大的威脅性。再者，其漸漸增強的抗藥性使得我們更須重視 *A. baumannii* 所造成的院內感染。所以，醫護人員必須對於 *A. baumannii* 小心地監控與預防，以提高醫療品質。

### 參考文獻

- Joly-Goillou ML: Bacteria of the *Acinetobacter* genus. *Pathol Biol (Paris)* 1998; 46: 245-52.
- Elmer W, Steplen D, Paul C, et al: Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 5th ed. 284-9.
- Ayats J, Corbella X, Ardanuy C, et al: Epidemiological significance of cutaneous, pharyngeal, and digestive tract colonization by multiresistant *Acinetobacter baumannii* in ICU patients. *J Hosp Infect* 1997; 37: 287-95.
- Henricksen SD: Moraxella, Acinetobacter and the Mimosae. *Bacteriol Rev* 1973; 37: 522-61.
- Billing E: Studies on a soap tolerant organism: a new variety of *Bacterium anitratum*. *J Gen Microbiol* 1955; 13: 252-60.
- Al-Khoja MS, Darrell JH: The skin as the source of *Acinetobacter* and *Moraxella* species occurring in blood cultures. *J Clin Pathol* 1979; 32: 497-9.
- Rosenthal S, Tager IB: Prevalence of gram-negative rods in the normal pharyngeal flora. *Ann Intern Med* 1975; 83: 355-7.
- Baltimore RS, Duncan RL, Shapiro ED, et al: Epidemiology of pharyngeal colonization of infants with aerobic gram-negative rod bacteria. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 91-5.
- Larson EL: Persistent carriage of gram-negative bacteria on hands. *Am J Infect Control* 1981; 9: 112-9.
- Rosenthal SL: Sources of *Pseudomonas* and *Acinetobacter* species found in human culture materials. *Am J Clin Pathol* 1974; 62: 807-11.
- Tong MJ: Septic complications of war wounds. *JAMA* 1972; 219: 1044-7.
- Department of pathology, Singapore General Hospital Annual Report 1991: 66.
- Weinstein MP, Reller LB, et al: The clinical significance of positive blood culture: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 35-53.
- Leibovici L, Konisbeger H, Pitlik SD, et al: Bacteremia and fungemia of unknown origin in adults. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 436-43.
- Crave DE, Steger KA, Barber TW: Preventing nosocomial pneumonia: state of the art and perspectives for the 1990's. *Am J Med* 1991; 91: 44S-53S.
- Leibovici L, Konisberger H, Pitlik SD, et al: Patients at risk for inappropriate antibiotic treatment of bacteraemia. *J Intern Med* 1992; 231: 371-4.
- Berk SL, McCabe WR: Meningitis caused by *Acinetobacter calcoaceticus* var *anitratus*: a specific hazard in neurosurgical patients. *Arch Neurol* 1981; 38: 95-8.
- Allen DM, Wong SY: *Acinetobacter*: a perspective. *Singapore Med J* 1990; 31: 511-4.
- Goodhart GL, Abrutyn E, Watson R, et al: Community acquired *Acinetobacter calcoaceticus* var *anitratus* pneumonia. *JAMA* 1977; 238: 1516-8.
- Barnes DJ, Naraqi S, Igo JD: Community-acquired *Acinetobacter* pneumonia in adults in Papua New Guinea. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 636-9.
- Fagan JU, Chastre J, Hance AJ, et al: Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating *Acinetobacter* mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-8.
- Gervich DH, Grout CS: An outbreak of nosocomial *Acinetobacter* infections from humidifiers. *Am J Infect Control* 1985; 13: 210-5.
- Go SE, Urban J, Kresmith B, et al: Clinical and molecular epidemiology of *Acinetobacter* only sensitive to polymyxin B and sulbactam. *Lancet* 1991; 37: 405-412.