

不動桿菌：感染管制的一大威脅

孫俊仁¹ 李怡姿^{2,3} 陳德禮³ 楊雅頌⁴

三軍總醫院 ¹臨床病理科 ⁴內科部感染暨熱帶醫學科

²台北榮民總醫院 急診部

³陽明大學醫學系 臨床醫學研究所

近年來，不動桿菌屬的細菌在公衛、科學與醫學領域受到廣泛的重視。不動桿菌多半屬於人體的移生菌叢 (colonization)，主要存在皮膚與黏膜表面。而這些微生物不僅與偶發的社區型感染有關，還經常造成院內群突發事件。其中，鮑氏不動桿菌 (*Acinetobacter baumannii*) 是最常造成人類感染症的不動桿菌，它能對許多抗生素在短時間內產生抗藥性，再加上它容易生存於醫院的各種環境，導致了許多健康照護單位群突發事件 (outbreak)。此外，鮑氏不動桿菌的感染有時與天然與人為災害產生關聯 (例如：地震、洪水氾濫、海嘯、恐怖攻擊事件及軍事行動等)，當醫院照護病人的能力超出負荷，而標準感管流程無法有效執行時，便容易發生群突發事件。欲防治與控制不動桿菌屬造成的群突發事件，必須加強標準感染管制流程，尤其是注重病人周邊區域的清潔。本文主要針對現今不動桿菌尤其是鮑氏不動桿菌，其流行病學與臨床感染做了進一步的討論。(感控雜誌 2013:23:246-253)

關鍵詞： 鮑氏不動桿菌、感染管制、醫療照護相關感染

鮑氏不動桿菌的微生物學特性

微生物學家發現不動桿菌 (*Acinetobacter*) 的歷史，最早是 1911 年，從環境中的泥土分離到[1]。爾後陸續有類似的細菌被分離出來，而隨

著認識越多而命名也不斷改變。傳統細菌的菌種鑑定分類是依據細菌的外觀表現型 (phenotypic criteria) 與化學反應特性 (chemotaxonomic criteria) 進行鑑別分類，由於不動桿菌屬的菌種外觀表徵與生化反應都非常相似，所以

民國 102 年 5 月 1 日受理
民國 102 年 6 月 5 日接受刊載

通訊作者：楊雅頌
通訊地址：台北市內湖區成功路2段325號
連絡電話：(02) 87923311 轉 88092

在早期臨床微生物實驗室鑑定不動桿菌屬到菌種是不容易的事。這問題隨著分子生物學的進步而獲得解決，微生物學家在 1970 年開始使用細菌基因型別作為菌種鑑別工具，因此可以得到更精確的菌種分類依據。在 1986 年時，微生物學家開始用 DNA 雜交試驗作為區分不動桿菌不同菌種的標準試驗，根據當時發現不動桿菌屬可以區分成 12 個基因亞型 (genospecies) 分別為 genospecies 1 至 12，其後陸續利用此方法發現第 13 及 14 基因亞型 [2]。截至 2013 年共有 28 個不同的菌種被發現並歸類在不動桿菌屬底下 (表一)。不動桿菌屬下的許多菌種的發現是在環境檢體中分離到的，例如像是水源、泥土、與廢棄物處理場等環境惡劣的地方，這也暗示著不動桿菌具有較其他細菌更能忍受惡劣的環境變化並且具有繁衍生存的能力。微生物實驗室要分離培養出不動桿菌必須選擇微酸性培養基並且需要含有醋酸與硝酸鹽作為細菌生長碳素與氮的來源。如果醫院或是單位懷疑不動桿菌的群聚感染或是微生物實驗室想要採集環境中的不動桿菌則建議採用不動桿菌專用的選擇性培養基，例如 Leeds acinetobacter medium (LAM)、Herellea agar 及 Holton's agar 都是很好的選擇 [3,4]。現今微生物實驗室無法單靠傳統生化反應或是經常使用的各式自動鑑定儀正確鑑定區分不動桿菌屬的菌種。如果要正確鑑定不動桿菌屬的菌種則必須藉由分子生物技術才

能得到正確的結果。這些分子生物技術像是擴增核糖體 DNA 限制性分析方法 (amplified ribosomal DNA restriction analysis, ARDRA) 與增效片段長度多樣性 (amplified fragment length polymorphism, AFLP) 是目前實驗室鑑別菌種經常採行的技術 [5,6]。在不動桿菌屬中，*A. calcoaceticus*、*A. baumannii*、*A. pittii* (genomic species 3) 及 *A. nosocomialis* (genomic species 13tu) 在 DNA 雜交實驗中呈現高度相似性而且無法利用傳統菌種分類的法則進行分類，故統稱為 *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex (Acb complex)。Acb complex 在各醫院中是分離率最高的不動桿菌，且經常造成院內感染。

不動桿菌屬與臨床感染

目前可以將不動桿菌屬大致區分為鮑氏不動桿菌 (*Acinetobacter baumannii*) 與其它非鮑氏不動桿菌群 (non-*baumannii* *Acinetobacter*) 的不動桿菌作兩方面的探討。鮑氏不動桿菌之外的其他不動桿菌種在近年人類檢體中分離到的機率明顯增加，因此被認為可能是有意義的機會型致病菌 [1]。以往的研究認為不動桿菌主要分布於人類皮膚上，是人體的正常菌叢，正常人皮膚或黏膜上約 43% 具有不動桿菌移生菌叢，而住院病人皮膚上分離的不動桿菌比例可以高達 75% [1]。在研究對象身上所分離到最多的

表一 不動桿菌屬截至 2013 年 1 月的最新菌種命名與相關特性

不動桿菌	首次分離年份	曾造成院內感染	基因次亞型	主要分布
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1986	●	2	臨床檢體
<i>Acinetobacter baylyi</i>	2003			活性污泥、泥土
<i>Acinetobacter beijerinckii</i>	2009			水、泥土
<i>Acinetobacter bereziniae</i>	2010	●	10	臨床檢體、泥土
<i>Acinetobacter bouvetii</i>	2003			活性污泥
<i>Acinetobacter brisouii</i>	2011			水、泥土
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1911	●	1	水、泥土
<i>Acinetobacter gerneri</i>	2003			活性污泥
<i>Acinetobacter guillouiae</i>	2010	●	11	人類糞便、水、泥土
<i>Acinetobacter grimontii</i>	2003		11	活性污泥
<i>Acinetobacter gyllenbergii</i>	2009			臨床檢體
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	1986	●	4	臨床檢體
<i>Acinetobacter indicus</i>	2012			活性污泥
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	1986	●	7	人類皮膚、水、泥土
<i>Acinetobacter junii</i>	1986	●	5	人類檢體
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1940	●	8 and 9	人類皮膚
<i>Acinetobacter nosocomialis</i>	2011	●	13TU	臨床檢體
<i>Acinetobacter parvus</i>	2003	●		人類、動物
<i>Acinetobacter pittii</i>	2011	●	3 and 6	臨床檢體
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	1988	●	12	臨床檢體、泥土
<i>Acinetobacter rudis</i>	2011			牛奶、水
<i>Acinetobacter schindleri</i>	2001	●		臨床檢體
<i>Acinetobacter soli</i>	2009	●		泥土
<i>Acinetobacter tandoii</i>	2003			活性污泥、泥土
<i>Acinetobacter tjernbergiae</i>	2003			活性污泥
<i>Acinetobacter townneri</i>	2003			活性污泥
<i>Acinetobacter ursingii</i>	2001	●		臨床檢體
<i>Acinetobacter venetianus</i>	2009			海水

不動桿菌為 *A. lwoffii* (約佔 60%)，但是常造成醫療照護相關感染的鮑氏不動桿菌則約佔 0.5~3% [1]。不動桿菌屬在醫院病人的移生與病人本身的疾病有關，尤其是院內生命垂危或者免疫不全的病人[1]。不動桿菌屬可以造

成的感染症主要是肺炎、皮膚與軟組織感染、傷口感染、尿道感染、腦膜炎與菌血症等。*A. bereziniae*、*A. guillouiae*、*A. haemolyticus*、*A. johnsonii*、*A. junii*、*A. lwoffii*、*A. parvus*、*A. radioresistens*、*A.*

schindleri、*A. soli* 及 *A. ursingii* 等菌造成的感染較少且主要為導管相關的血流感染 (catheter related bloodstream infection)，鮮少發生群突發事件，這類不動桿菌造成的感染經過適當治療後，病人很少死亡[7]。新生兒加護病房與兒童病房的病童也是常被討論的。不動桿菌屬造成醫療照護相關感染的特殊族群，在這些研究報告中可以發現在病童血液中最常分離到的不動桿菌以鮑氏不動桿菌為主，而其他非鮑氏不動桿菌群則為 *A. junii*、*A. ursingii* 或是 *A. calcoaceticus* [8,9]。這些孩童的醫療照護相關感染報告中描述感控人員希望進行環境進行篩檢找尋感染來源，但是只有一篇文獻在環境中分離出與病童身上相同的不動桿菌而其餘的病童均無明確的感染源[10]。作者推測感染源可能是來自空調系統、傷口敷料、受污染的引流液或是經病房照護員傳播[8]。

醫療照護相關感染最常見的不動桿菌為鮑氏不動桿菌。根據危險因子分析發現：呼吸器相關肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP)、外科手術、嚴重外傷、燒燙傷、早產兒、加護病房病人、加護病房留觀時間、使用呼吸器與導管放置 (心臟導管、導尿管與引流管)、醫師對侵入性流程操作的熟捻程度與病人抗生素的使用情況都與鮑氏不動桿菌的院內感染有關[11]。根據相關統計資料發現呼吸器相關肺炎是鮑氏不動桿菌最常造成的醫療照護相關感染，在比例上

約佔加護病房肺炎病人的 5~10%。鮑氏不動桿菌造成的菌血症在美國醫療照護相關感染菌血症中是排名第 10 位，約佔所有醫療照護相關血流感染病人的 1.3%。在台灣近年疾病管制局統計資料指出鮑氏不動桿菌在醫學中心與區域醫院加護病房醫療照護相關感染常見菌株總菌株排名為第 1 位 (佔 10.7%) 其中以血流感染 (佔 12.4%) 與肺炎 (23.7%) 同時蟬聯該組分類的第 1 位[12]。

早期鮑氏不動桿菌的相關流行病學調查，其實有可能是混雜了其他的 *Acb complex* 的結果。近年研究已開始將 *Acb complex* 內常見臨床的三個菌株利用分子生物學方法分開研究[13]。在醫療照護相關血流感染的研究，發現約有 30% 以往認為是鮑氏不動桿菌的菌株實際卻為 *A. nosocomialis* 及 *A. pittii* [14]。這些比較 *Acb complex* 菌種造成臨床症狀的相關研究資料來自於台灣各大醫學中心，並且發現鮑氏不動桿菌、*A. nosocomialis* 及 *A. pittii* 所造成的臨床表徵與預後皆不盡相同[13,15]。這些文獻發現，鮑氏不動桿菌之感染會延長病患住加護病房的時間且相較於 *A. nosocomialis* 及 *A. pittii* 有更高的抗藥性[13,15]。此外，鮑氏不動桿菌之感染的 14 天與 30 天死亡率亦較其他兩菌種高，相較於感染多重抗藥的 *A. nosocomialis* 及或 *A. pittii*，感染多重抗藥的鮑氏不動桿菌的預後依然較差[16]。

鮑氏不動桿菌另一個特性為容易

在燒燙傷與外傷病人的傷口處移生而增加感染發生的機會。有研究指出在巨大天災(例如：地震、洪水與海嘯)或是人為因素(城鎮遭受恐怖攻擊、軍人戰役受傷)而造成多人同時受到外傷的地方，大量的外傷傷患突然湧入醫院，原本執行良好的感控措施因為超出醫院負荷量而無法確切執行。可能因此引發大規模的鮑氏不動桿菌群突發事件[17]。例如在2008年四川大地震後，許多遭受外傷的人傷口被泥土與碎石所污染，而因為病患太多，醫院無法及時進行消毒與進行感染控制，後續這些病人出現傷口膿瘍、肺炎與血液感染等情況。在這些病人的傷口部位分離出多種細菌，其中鮑氏不動桿菌分離在傷口感染分離菌株排名第1位(24.9%)、肺部感染排名亦是第1位(24.2%)而血液感染排名第3位(13.6%)，感染菌株之中還包含了多重抗藥的鮑氏不動桿菌[17]。鮑氏不動桿菌不只在醫療照護相關感染扮演重要角色外，在美國境外部隊亦發現受傷的軍人經常併發鮑氏不動桿菌的嚴重感染症而造成治療困擾[18-20]。在2004年時，許多美國士兵在阿富汗與伊拉克執行軍事任務而因為外傷住進野戰醫院，而後相關個案出現鮑氏不動桿菌感染並引起嚴重的傷口感染甚至骨髓炎而必須送回國治療[21]。這些鮑氏不動桿菌菌株多半先天已對多種抗生素產生抗藥性，這也讓全球開始注意到鮑氏不動桿菌抗藥性的問題。鮑氏不動桿菌於創傷後

造成的感染於美國本土軍人並不常見，但是在亞洲地區因環境與衛生條件的差異而成為創傷後感染的重要病原，這也引起美軍軍醫體系注意並為此擬定相關策略應對[18]。

不動桿菌屬感染的管制措施

現今多重抗藥性鮑氏不動桿菌的醫療照護相關感染案例有增加的趨勢，防治不動桿菌的醫療照護相關感染是一項重要的感染管制課題。在感控的相關文獻指出，依照常規清潔步驟不易將不動桿菌清除乾淨，主要原因為不動桿菌屬因對環境具有極佳的生存力，尤其是潮濕的環境[22]。許多不動桿菌群突發的相關文獻中都提到其造成醫療照護相關感染的危險因子可以分成三類：住院病人的移生、環境汙染與醫療措施相關的因素[23]。其中以環境汙染是群突發事件發生的主因，所以相關單位應制定感染管制措施以因應不動桿菌群突發事件。當發生不動桿菌群突發事件時，除應明定要求各類人員嚴格遵行洗手五時機並且執行接觸隔離措施以避免持續交叉感染之外，根據相關文獻建議[24]可以採取之介入措施尚包括：

1. 教育訓練與查核：平時應針對醫護同仁進行感染管制相關的教育訓練與正確洗手的訓練。針對正確洗手應定期查核醫護工作人員遵從性與正確性。單位護理長與感染管制人員應不定期進行隔離防護措施之稽核與演

練以增加相關措施之熟練度。當發生群突發事件則應加強相關防護，並且可以利用宣導海報張貼於該單位明顯處的方式加強提醒。

2. 環境清潔消毒作業：平時應教育清潔員清理病室的標準流程且確實執行與查核，並且以固定清潔員以責任區方式執行固定區域的清潔消毒。當發生群突發事件，則應對單位內常使用可能污染之醫療儀器與環境表面加強清潔消毒。清潔員可以採用稀釋漂白水擦拭床欄、床墊，儀器表面及環境表面以去除污染源。針對移生個案的照護可以要求每班用乾洗手液或酒精擦拭病歷夾表面、工作車、床旁桌、桌面以消滅移生菌落。在當群突發事件無法有效控制時，甚至需考慮將病房暫時關閉，進行全面性消毒。

3. 醫療器具之清潔消毒：個案病人所使用之呼吸器具與導管設備建議每月固定時間以酒精擦拭並於轉出時由相關專業技術人員進行清潔消毒。需多床共用之物品或儀器（如血糖機、聽診器與止血帶等），以未感染之病人先使用，攜出病室前均需以酒精或漂白水擦拭消毒後才可再使用。

4. 隔離防護措施：針對高抗藥性菌株感染及移生的個案之病人應置於單人房隔離治療或獨立環境進行隔離與集中照護。建議規劃每一床病人之管制動線（例如劃分為紅色管制區與黃色緩衝區），進入紅色管制區需強制執行隔離措施。醫護同仁進出病室均需洗手、戴口罩，亦可讓醫護同仁

加穿隔離衣，隔離衣應單次使用。

5. 定期監視與環境採檢：平時應對多重抗藥菌株與不動桿菌屬細菌進行定期監視，並告知相關醫護人員相關菌株之鑑定、藥物敏感度試驗報告及感染盛行率。當發生群突發事件時，感染管制人員應針對環境與工作人員進行採檢。採檢時建議可以採用不動桿菌專用培養基並以分子生物學方式鑑定不動桿菌屬以增加正確檢出率。

結語

在近年來因為分子生物學的進步，鮑氏不動桿菌群開始被分作鮑氏不動桿菌、*A. nosocomialis* 及 *A. pittii* 進行細部探討，而且非鮑氏不動桿菌群的感染也逐漸受到重視。以往最常被探討的是醫院內鮑氏不動桿菌抗藥性遽升所引發的感染管制等問題。針對高抗藥性不動桿菌感染日益增加的問題，醫療院所必須要做好管控措施以防範群突發的發生。另外，吾人更要針對其致病機轉與藥物作用進行深入研究以期望能研發出新的治療策略。

參考文獻

1. Visca P, Seifert H, Towner KJ: *Acinetobacter* infection--an emerging threat to human health. *IUBMB Life* 2011;63:1048-54.
2. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL: *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen.

- Clin Microbiol Rev 2008;21:538-82.
3. McConnell MJ, Perez-Ordóñez A, Perez-Romero P, et al: Quantitative real-time PCR for detection of *Acinetobacter baumannii* colonization in the hospital environment. J Clin Microbiol 2012;50:1412-4.
 4. Jawad A, Hawkey PM, Heritage J, et al: Description of Leeds Acinetobacter Medium, a new selective and differential medium for isolation of clinically important *Acinetobacter* spp., and comparison with Herellea agar and Holton's agar. J Clin Microbiol 1994;32:2353-8.
 5. Dijkshoorn L, Van Harsselaar B, Tjernberg I, et al: Evaluation of amplified ribosomal DNA restriction analysis for identification of *Acinetobacter* genomic species. Syst Appl Microbiol 1998;21:33-9.
 6. Koeleman JG, Stoof J, Biesmans DJ, et al: Comparison of amplified ribosomal DNA restriction analysis, random amplified polymorphic DNA analysis, and amplified fragment length polymorphism fingerprinting for identification of *Acinetobacter* genomic species and typing of *Acinetobacter baumannii*. J Clin Microbiol 1998;36:2522-9.
 7. van den Broek PJ, van der Reijden TJ, van Strijen E, et al: Endemic and epidemic acinetobacter species in a university hospital: an 8-year survey. J Clin Microbiol 2009;47:3593-9.
 8. Hu J, Robinson JL: Systematic review of invasive *Acinetobacter* infections in children. Can J Infect Dis Med Microbiol 2010;21:83-8.
 9. Mader K, Terhes G, Hajdu E, et al: Outbreak of septicemic cases caused by *Acinetobacter ursingii* in a neonatal intensive care unit. Int J Med Microbiol 2010;300:338-40.
 10. De Vegas EZ, Nieves B, Araque M, et al: Outbreak of infection with *Acinetobacter* strain RUH 1139 in an intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2006;27:397-403.
 11. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F: Nosocomial bacteremia involving *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: a matched cohort study. Intensive Care Med 2003;29:471-5.
 12. 疾病管制局：院內感染監視通報系統。傳染病統計暨監視年報 2012;1:40-6。
 13. Chiang MC, Kuo SC, Chen SJ, et al: Clinical characteristics and outcomes of bacteremia due to different genomic species of *Acinetobacter baumannii* complex in patients with solid tumors. Infection 2012;40:19-26.
 14. Chuang YC, Sheng WH, Li SY, et al: Influence of genospecies of *Acinetobacter baumannii* complex on clinical outcomes of patients with acinetobacter bacteremia. Clin Infect Dis 2011;52:352-60.
 15. Tien N, You BJ, Chang HL, et al: Comparison of genospecies and antimicrobial resistance profiles of isolates in the *Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii* complex from various clinical specimens. Antimicrob Agents Chemother 2012;56:6267-71.
 16. Lee YC, Huang YT, Tan CK, et al: *Acinetobacter baumannii* and *Acinetobacter* genospecies 13TU and 3 bacteremia: comparison of clinical features, prognostic factors and outcomes. J Antimicrob Chemother 2011;66:1839-46.
 17. Wang Y, Hao P, Lu B, et al: Causes of infection after earthquake, China, 2008. Emerg Infect Dis 2010;16:974-5.
 18. O'Shea MK: *Acinetobacter* in modern warfare. Int J Antimicrob Agents 2012;39:363-75.
 19. Sebeny PJ, Riddle MS, Petersen K: *Acinetobacter baumannii* skin and soft-tissue infection associated with war trauma. Clin Infect Dis 2008;47:444-9.
 20. Whitman TJ, Qasba SS, Timpone JG, et al: Occupational transmission of *Acinetobacter baumannii* from a United States serviceman wounded in Iraq to a health care worker. Clin Infect Dis 2008;47:439-43.
 21. Davis KA, Moran KA, McAllister CK, et al: Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. Emerg Infect Dis 2005;11:1218-24.
 22. Roca I, Espinal P, Vila-Farres X, et al: The *Acinetobacter baumannii* Oxymoron: Commensal Hospital Dweller Turned Pan-Drug-Resistant Menace. Front Microbiol 2012;3:148.
 23. Towner KJ: *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. J Hosp Infect 2009;73:355-63.
 24. Apisarantharak A, Rujanavech S, Luxamesathaporn P, et al: Intensified infection control measures to minimize the spread of colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*. Infect Control Hosp Epidemiol 2013;34:445-7.

Acinetobacter Infection: A Threat to Infection Control

Jun-Ren Sun¹, Yi-Tzu Lee^{2,3}, Te-Li Chen³, Ya-Sung Yang⁴

¹Division of Clinical Pathology, Department of Pathology, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan

²Institute of Clinical Medicine, School of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan

³Emergency Department, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan

⁴Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan

In recent years, members of the genus *Acinetobacter* have received significant attention from public, scientific, and medical communities. Most species of *Acinetobacter* are normal flora that colonize the skin and mucous membranes of humans. Although these organisms are often associated with nosocomial infections, they have also been implicated in community-acquired infections. Human *Acinetobacter* infections are most frequently caused by *Acinetobacter baumannii*, which rapidly develops resistance to multiple antibiotics. This characteristic is compounded by its unique ability to survive in a diverse range of environments, leading to outbreaks in healthcare institutions. *A. baumannii* infection is also associated with natural and manmade disasters such as earthquakes, floods, tsunami, terrorist attacks, and military campaigns; infections occur when hospitals operate beyond their capacities and neglect standard hygiene procedures. Prevention and control of outbreaks caused by *Acinetobacter* focus on reinforcing standard infection control procedures and thoroughly cleaning patient areas. In this review, the currently epidemiology and clinical aspects of infections caused by species of *Acinetobacter*, particularly *A. baumannii*, are discussed in depth.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, infection control, healthcare-associated infection