

Serratia marcescens 泌尿道感染 群突發事件之調查

李素芬¹ 任新菊² 劉美容² 劉有增¹

¹臺中榮民總醫院內科部感染科 ²院內感染管制委員會

自85年3月份從神經外科病房病人的尿液中培養出 *Serratia marcescens*，與84後半年度比較具有統計意義 ($P < 0.05$)，經院內感染定義收案者共有12名患者；由這些病人所分離得之菌株，其藥物敏感試驗只對 ciprofloxacin, imipenem, ofloxacin 具敏感性；而在尿壺、尿比重計、尿量杯也培養出 *S. marcescens*。經PCR (polymerase chain reaction) 菌種DNA分型來分析，證明可能為同一菌株。另外在一名醫護人員手部也培養出 *S. marcescens*，但為不同型態。執行無菌導尿技術，縮短導尿管使用時間，徹底消毒尿收集器，終於控制此一群突發。(感控雜誌 1997；7：85~91)

關鍵詞：*Serratia marcescens*，泌尿道感染，院內感染

前言

最近幾年由 *Serratia marcescens* 所引起院內泌尿道感染之群突發陸續被報導[1-3]，其重要性並曾用作院內感染控制成效是否良好之指標[4]。*S. marcescens* 所引起的疾病包括：肺炎、敗血症、尿道感染、傷口感染等。根據美國疾病管制中心的調查，*S. marcescens* 所引起的感染佔院內感染之泌尿道感染的2%[5]；而1992年

S. marcescens 在本院尿液培養中約佔2.6%。

Serratia (沙雷氏桿菌屬) 為嗜氧革蘭氏陰性菌，屬於 *Enterobacteriaceae* 科，為 *Klebsiellae* (克雷伯桿菌族) 之一員，能產生三種 hydrolytic enzyme，分別為 lipase、gelatinase、DNase，而且有些 *S. marcescens* 在培養皿上能產生色素，是區別腸內桿菌之重要表徵。

中部地區某醫院於85年3月間，陸續在病人尿液檢體中培養出 *S. marcescens*，其病房主要集中於腦神經外科加護病房 (NCU) 及 W52，兩者皆為神經外科病房，NCU 共有9床，若病人情況穩定即轉入普通病房，但以 W52 居多，病人皆插有導尿管及各項點滴治療，因個案數增加，所以

民國85年10月11日受理

民國85年10月21日修正

民國86年2月3日接受刊載

聯絡人：李素芬

聯絡地址：台中市中港路三段160號

台中榮總感染科

利用polymerase chain reaction (PCR) 分型法來調查群突發，以找出感染源，避免事件擴散傳播，在過去幾年我們也有利用PCR來調查*S. marcescens*之經驗[6,8]。

材料及方法

一、流行病學調查

在群突發期間，院內感染小組將NCU及W52病人尿液培養出*S. marcescens* (urine每毫升菌落數大於或等於十萬個而且為單一菌種)，並有發燒、膿尿，其尿液常規白血球大於10個等症狀予以收案，且為探究感染源病房，將其兩病房之間相互關係包括：年齡、性別、住NCU日期、床位、轉入W52時間、插導尿管日期、培養日期作一統籌調查，所以依其院

內感染定義收案者共有12人(如表一)，同時也將此期間，院內泌尿道感染中分離出對大多數抗生素有抗藥性，但只對imipenem, ciprofloxacin, ofloxacin敏感之*S. marcescens*菌株一併收集。

二、細菌培養

我們採集這期間NCU及W52病房護理站水龍頭水質、尿壺、尿比重計、尿量杯、病床桌面及心電圖儀器，以棉棒塗抹各欲檢查物品，即放入Thioglycollate broth增殖，並且用nutrient agar作16位醫護人員手部培養，再接種至blood agar plate及EMB plate隔夜觀察其生長情形，使用API 20E (API-BioMerieux, LA Balme LeS Grottes, France) 鑑定菌種。其

表一、感染*S. marcescens*引發群突發個案資料表

個案	年齡	性別	診斷	入院日期	住NCU床位	轉入W52日期	培養日期/部位	插導管日期
1	65	女	Head injury	85.3.4	N-8	85.3.14	85.3.16/urine	85.3.4
2	76	男	S.A.H	85.2.9	N-7	85.3.8	85.4.1/urine	85.2.9
3	53	男	Head injury	85.4.5	N-3	85.4.12	85.4.8/urine	85.4.5
4	47	男	Head injury	85.2.23	N-5	85.3.5	85.3.9/urine	85.2.22
5	47	女	Head injury	85.2.20	N-6	85.3.9	85.3.14/urine	85.2.20
6	24	女	I.C.H	85.3.13	N-8	85.3.18	85.3.22/urine	85.3.13
7	34	男	Head injury	85.3.29	N-5	85.4.11	85.4.18/urine	85.3.29
8	51	男	Head injury	85.3.18	N-2	85.3.25	85.4.19/urine	85.3.18
9	43	男	Head injury	85.4.9	N-3	85.4.24	85.4.19/urine	85.4.9
10	19	男	Head injury	85.4.13	N-6	85.4.16	85.4.27/urine	85.4.27
11	80	男	Head injury	85.4.7		85.4.7	85.5.5/urine	85.4.10
12	17	男	Head injury	85.5.7	N-3	85.6.5	85.5.10/urine	85.5.10

S.A.H: subarachnoid hemorrhage (蜘蛛網膜下腔出血)

I.C.H: intracerebral hemorrhage (腦內出血)

藥物敏感性試驗是利用N C C L S (National Committee for Clinical Laboratory Standards) 的抗生素紙錠瓊脂擴散法 (Disk agar diffusion method) [7]。

三、菌種DNA分型

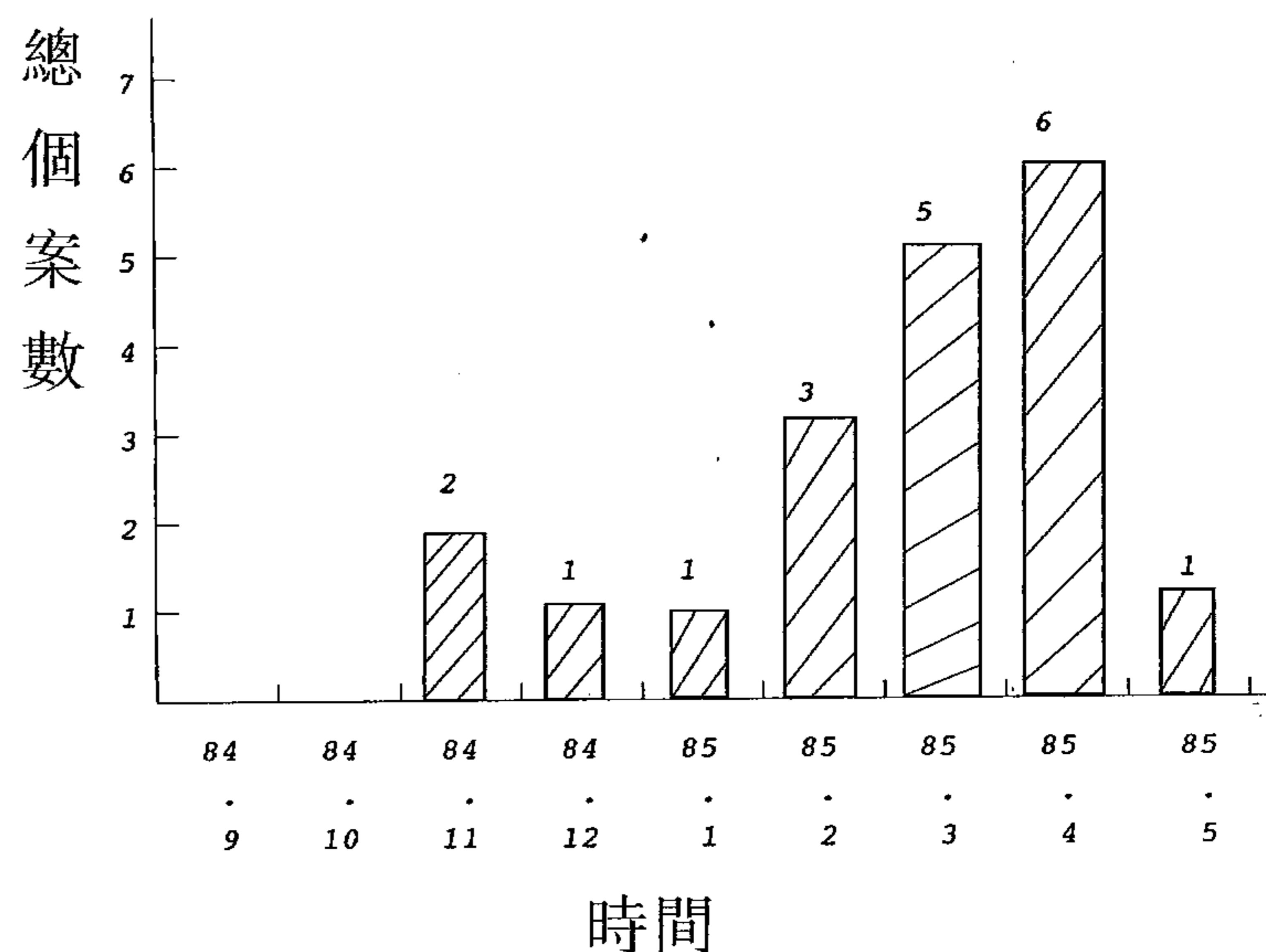
本研究是利用PCR (polymerase chain reaction) 方法來調查群突發，其方法為[8]：將各菌株次培養至nutrient agar，用竹棒挑兩米粒大菌入100 μ L TE buffer (10 mM Tris-HCl [pH 8.0], 1 mM EDTA)，然後用GES reagent (5M guanidium thiocyanate [Sigma Chemical Co, St. Louis, Mo], 0.1M EDTA, 0.5% [wt/vol] sarcosyl [Sigma]) 溶解細胞壁和細胞膜，再添加250 μ L的7.5 M ammonium acetate，混合液須放置於冰上10分鐘，以穩定DNA並去除蛋白質，加500 μ L phenol/ chloroform 強力混合10分鐘，使用12000rpm 離心10分鐘，吸350 μ L 上清液加875 μ L 100% ethanol，放於-20 $^{\circ}$ C 2小時，沈澱DNA，最後Amplification DNA使用引子 (primer) 為E R 1 C 1 (5 - G T G A A - T C C C C A G G A G C T T A C A T - 3) 再加1.5U 的Taq polymerase (Super Taq; HT Biotechnology Ltd, Cambridge, England) 和10 mM Tris (pH 8.3) 和2.5mM MgCl₂, 0.01% (wt/vol) gelatin, 250 μ M deoxynucleoside triphosphates, 50mM KCl，總量最後為50 μ L，放入FTS-960 microplate sequencer (Corbett Research, N.S.W, Australia) 機器操作，使用溫度如下：94 $^{\circ}$ C 5分1 cycle；94 $^{\circ}$ C 1分，25 $^{\circ}$ C 2分，72 $^{\circ}$ C 2分共4 cycles；94 $^{\circ}$ C 30秒，40 $^{\circ}$ C 30秒，

72 $^{\circ}$ C 1分共40 cycles；最後72 $^{\circ}$ C 10分。用1.6% agarose 含 ethidium bromide (1 μ g/mL)，使用電泳槽90V 跑4小時。最後UV照相顯影。其PCR pattern 主要看呈色強的帶，呈色弱的不予計算。

結 果

(一) 流行病學調查：發現W52和NCU病房其*S. marcescens* 感染個案在3月至5月間有明顯增加趨勢 (如圖一)，因此將流行期 (85年3月至5月) 和非流行期 (84年9月至85年2月) 的個案數利用卡方檢定統計方法相互比較，確定具有統計學差異 ($P < 0.05$) (如表二)，因為W52病房之個案皆自NCU轉出，因此不排除其感染源在NCU病房，我們也同時將群突發期間其餘病房分離出*S. marcescens* 個案一併收集作菌種分型。

(二) 細菌學調查：在環境採檢方面，分別從尿量杯、尿壺、尿比重計皆培養出*S. marcescens*，並發現對大多數抗生素均有抗藥性，只對imipenem, ciprofloxacin,



圖一 *S. marcescens* 在W52及NCU引起泌尿道感染的個案數

ofloxacin敏感。而從16位醫護人員手部，只在一位護士手部培養出*S. marcescens*且在nutrient agar上有粉紅色色素呈現，但對大多數抗生素皆敏感。依據PCR pattern顯示有20株的*S. marcescens* DNA型態相似（如圖二），這株流行菌株除了出現於W52及NCU外，其它病房也有發現；在尿量杯、尿壺、尿比重計分離出*S. marcescens*其DNA型也與上述流行菌株相似。

討 論

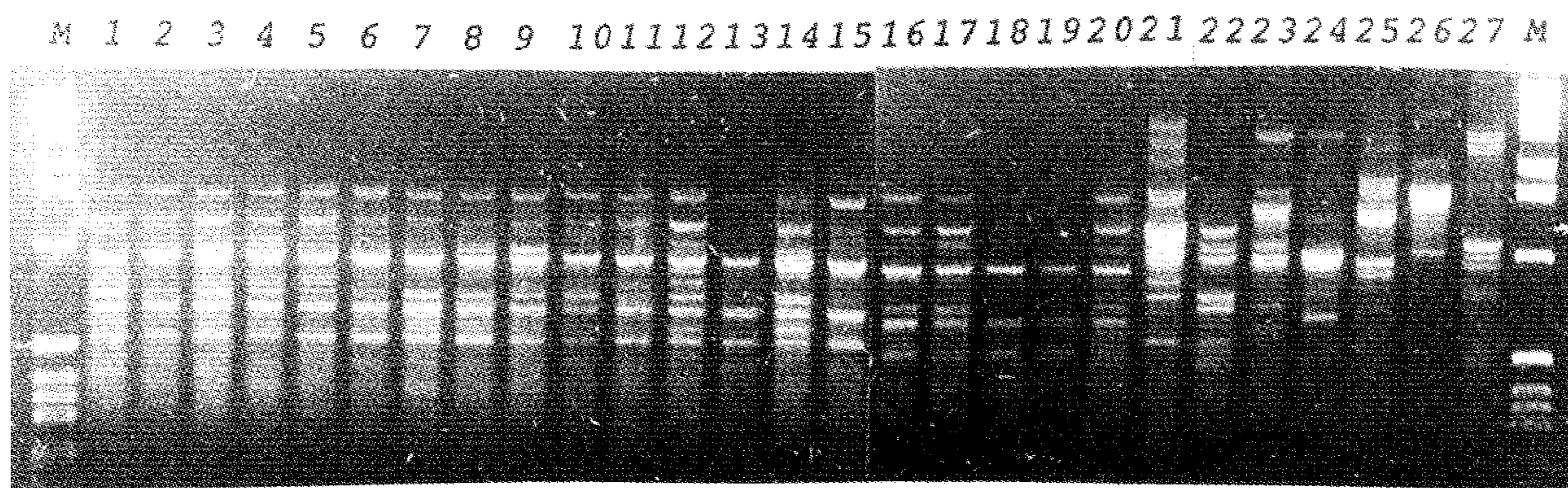
依據院內泌尿道感染，須針對無菌導尿技術及導尿管放置時間，作一標準管制，以期降低感染發生率，按群突發個案

表二 NCU及W52病房其尿液培養出*S.marcescens* 在流行期與非流行期個案數之比較

	感染數	未感染數	總住院人數
1.流行期前6個月 (84.9至85.2)	7	587	594
2.流行期 (85.3至85.5)	12	257	269
合計	19	844	863

*以Fisher's exact test (費歇準確檢定) 為統計方法

*統計結果p<0.05



A A A A A A A A A A A A A A A A B C D E F G H

圖二：感染*S. marcescens*引發院內感染群突發菌株之PCR pattern

1-10, 23,25,27：W52病房院內感染分離菌株;11-12：神經外科加護病房院內感染分離菌株;13-15：從尿收集器分離菌株;16-20,24：其它病房院內感染分離菌株;21,22：W52病房病人痰檢體分離菌株;26：醫護人員帶菌者分離菌株;M：1 kb DNA marker。

收集資料顯示感染源疑為NCU病房，病人皆為腦神經手術，情況尚未穩定，體力較為衰弱，容易受外界醫療措施感染，而尿液引流袋也為細菌易藏匿之處。這次在一名醫護人員手上也發現長有*S. marcescens*但和流行菌株並不相同形態，因此會陰護理，及儘早拔除導尿管，傾倒尿液後馬上洗手，是預防泌尿道感染之重要事項。

在環境培養中發現尿量杯、尿壺、尿比重計皆培養出*S. marcescens*，且DNA型態和此群突發之流行菌株相似，而尿容器皆未有病人共用之情形發生，因此疑為某病人使用的尿容器未經漂白劑消毒，而使*S. marcescens*在潮濕環境中繼續生長[9,10]，進而藉由醫護人員的手間接再傳遞，引發相互交叉感染[11]。因為革蘭氏陰性菌不耐乾燥，因此將尿收集器消毒後徹底晾乾，是絕對必要；並且將未使用及使用過後未消毒容器，應放置於不同推車，分開處理以避免污染。在事件發生期間，院內感染小組曾針對該單位之尿容器消毒方法及使用作一調查，發現消毒其容器都未能徹底，尿壺只漂浮於消毒液表面，未能整個充滿浸泡，這也是忙碌的病房單位容易忽略。

此次分離出*S. marcescens*之流行菌株對cephalosporins, gentamicin, ampicillin具抗藥性，因此醫院對抗生素管制也為一重要課題，管制抗生素除了可減少無謂醫療資源浪費外，也使院內之正常菌落不被抑制，致使抗藥性菌株出現。

NCU及W52兩病房在此事件前，未有群突發個案發生，因此為一暴露於單一地點之事件（point source of infection）；

在結果中也發現其它病房有與本次群突發類似之流行菌株，追蹤其原因可能與NCU病患轉入該病房有關，產生零星分佈，其感染管制方法也與群突發相同，加強洗手，阻斷感染鏈，就能防範群突發之再發生。因此對於執行任何一項侵入性醫療措施或包紮接觸傷口前應洗手，避免藉由醫護人員的手造成病患間之傳播；且處理感染部位或糞便污染物要帶手套，病人處理後，應將手套去除，不能因減少成本，而將清潔劑倒在手套搓洗，就以為能達到殺菌效果，因為手套上的乳膠會干擾細菌去除[12]。對感染*S. marcescens*之病患採分區治療——隔離或成組護理（cohorting nursing）以阻絕感染蔓延。

在整個事件中院內感染小組針對每一泌尿道感染的病人，其導尿管使用，容器消毒方法及放置等環節都能仔細觀察尋找，試圖找出感染原因；而尿收集器消毒不徹底及手套重覆使用為最大禍源。但經病房的全力配合感管措施，使得事件發生後一個月再採檢都未培養出*S. marcescens*。院內感染小組的高度察覺性，使菌株能妥善保存，不被遺漏而能順利進行DNA分析，是此事件能儘早找出感染源的最大功臣。

參考文獻

1. Okuda T, Endo N, et al: Outbreak of nosocomial urinary tract infections caused by *Serratia marcescens*. J Clin Microbiol 1984;20:691-5.
2. Anagnostakis DJ, Koutsia C, et al: A nursery outbreak of *Serratia marcescens* infection: evidence of a single source of contamination. Am J Dis Child 1981; 135:413-4.
3. Maki DG, Hennekens CG, et al: Nosocomial urinary tract infection with *Serratia marcescens* and

- epidemiologic study. J Infect Dis 1973;128:579-87.
4. Yu VL: *Serratia marcescens*: Historical perspective and clinical review. N Engl J Med 1979;300:887-93.
 5. Centers for Disease Control: National nosocomial infection study report. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service. 1982.
 6. 余文良、李桂珠、黃珍珍: *Serratia marcescens*血流感染群突發之調查。感控通訊1995; 5:239-44.
 7. Bauer AW, Kirby WMM, et al: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol 1966; 45:493-6.
 8. Liu PYF, Lau Y J, et al: Use of PCR to study epidemiology of *Serratia marcescens* isolates in nosocomial infection. J Clin Microbiol 1994; 32: 1935-8.
 9. Simor AE, Wilcox L, et al: Molecular and epidemiologic study of multiresistant *Serratia marcescens* infection in a spinal cord injury rehabilitation unit. Infect Control Hosp Epidemiol 1988; 9:20-7.
 10. Rutala WA, Kennedy VA, et al: *Serratia marcescens* nosocomial infection of the urinary tract associated with urine measuring containers and urinometers. Am J Med 1981;70: 659-63.
 11. Schaberg DR, Alford RH, et al: An outbreak of nosocomial infection due to multiple resistant *Serratia marcescens*: evidence of interhospital spread. J Infect Dis 1976; 134: 181-8.
 12. Doebbeling BN, Kirwin M, et al: Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove: implications for glove reuse and handwashing. Ann Intern Med 1988; 109: 394-8.

Nosocomial Urinary Tract Infection by *Serratia marcescens*

*Su-Fen Lee*¹, *Hsin-Jyur Rehn*², *Meei-Rung Liu*², *Yeu-Jun Lau*¹

¹Section of Infectious Disease, Department of Medicine, ²Nosocomial Infection Control Committee, Veterans General Hospital, Taichung.

At a hospital in Taichung, 12 patients admitted to neurosurgical ward became bacteriuric with *Serratia marcescens* during the period from March to May, 1996. It was judged to be an outbreak by comparison of the prevalence with that from the surveillance data over the previous 6 months ($p < 0.05$). The same bacteria with identical antibiotic susceptibility pattern were isolated from these patients' urinals, urinometer, and urinary volumeter. DNA typing by polymerase chain reaction revealed that all these isolates belonged to the same strain. One of the nursing staff had *Serratia marcescens* with a different antibiotic susceptibility pattern grown from her hands. This outbreak was controlled by enforcement of aseptic catheterization technique, shortening the duration of catheterization, and sterilization of the urinals. (Nosocom Infect Control J 1997;7: 85~91)

Key words: *Serratia marcescens*, urinary tract infection, nosocomial infection.