

Kluyvera cryocrescens 院內 血流感染群突發之調查

嚴小燕¹ 林永崇² 陳繼祥³ 林金絲⁴ 張峰義^{1,2}

¹ 三軍總醫院院內感染管制委員會 ² 內科部感染科

³ 臨床病理科細菌組 ⁴ 壠新醫院病理檢驗科

Kluyvera spp. 屬於 Enterobacteriaceae 族的新菌種，早先被命名為 enteric group 8，雖然 *Kluyvera* spp. 在不同的臨床檢體中被分離出來，但其臨床特性仍未被完整的建立。我們在此報告一個群突發事件，是由 *Kluyvera cryocrescens* 引起的院內血流感染。時間是在 1999 年 1 月，在心臟內科病房中四個病人的血液被培養出來 *K. cryocrescens*，所有的分離菌株有完全相同的抗生素感受性，在該病房過去 6 個月並無此類細菌的感染，該事件的差異性在統計學上有意義。因此，展開調查該群突發以找出感染源，然而，在環境採樣或醫療人員雙手並無發現相同菌株，可能該流行菌株是藉醫護人員雙手傳播，來自共同一個污染的感染源，參考文獻清楚的指出，此種 *Kluyvera* 菌株於人類潛在致病性是罕見的，該菌的致病力有待臨床工作者及微生物學家的更多的確認。(感控雜誌 1999; 9: 255-62)

關鍵詞：院內血流感染、群突發、*Kluyvera cryocrescens*

前 言

Kluyvera spp. 為葡萄糖發酵性革蘭氏陰性桿菌，它不會分泌氧化酶[1]。以上這群微生物，在 1956 年 Asai 將其命名為 enteric group 8，直到 1982 年才被 Farmer 歸屬於 Enterobac-

teriaceae 家族的新成員，其中 *Kluyvera cryocrescens* 和 *Kluyvera ascorbata* 是 *Kluyvera* 屬的菌種 [2]，過去甚少造成人類嚴重感染之報告。然而藉著侵入性醫療措施使用之頻繁，此菌屬仍然有機會造成有意義的臨床感染，尤其是醫院內免疫力受抑

民國 88 年 6 月 15 日受理
民國 88 年 7 月 1 日修正
民國 88 年 7 月 10 日接受刊載
聯絡人：張峰義

聯絡地址：台北市中正區汀州路三段 8 號

聯絡電話：(02)2367-1118

制的病人[3]。這些細菌曾在人體臨床的檢體中被分離出來；包括痰液、尿液、糞便、咽喉拭子、血液、膽汁、傷口及血管內裝置等[1,4-11]，其中以呼吸道最常被分離出來，然而移生的情形比感染的情形來得多[1]；環境來源為污水、土壤、餵水、水、食物[5]、牛奶及醫院的污水槽[1,12]。這些發現顯示 *Kluyvera* spp. 的分佈可能比原先所知道的更為廣泛[4]。*Kluyvera* spp. 過去幾乎未曾被考慮為致病菌[1,4,6]，但是此菌屬自1982年陸續有造成菌血症[6]、腸胃道感染[5,13]、泌尿道感染[3,9]、縱隔炎[12]、腹膜炎[3]、腎盂腎炎[14]、CAPD腹膜炎[15]、導管相關血流感染[16]和軟組織感染[17]的報告等。因此，Farmer建議 *Kluyvera* spp. 可被考慮為罕見的伺機性細菌[1]。甚至，*Kluyvera* spp. 與個案的死亡相關[3,15]。有關 *K. cryocrescens* 造成感染，國外僅有零星幾個感染個案報告，至於我們此次所報告 *K. cryocrescens* 造成之群突發，實屬國內首見。

材料與方法

(一) 流行病學調查：

此次群突發發生在台北市某醫學中心的一個病房，該病房共51床，主要是心臟外科、心臟內科和小兒科，佔床率為83.1，平均住院人日數為10.98，每月平均住院人數為42.35。在1999年元月22日至24日間，臨床醫護人員發現在心臟內科區域內，數

位住院病患突然嚴重發燒，立即送血液培養及通知感控小組進行調查。依照院內感染定義確認為院內血流感染。收集1999年元月之前半年該病房 *K. cryocrescens* 感染個案數、總住院人數與元月份之感染個案數作比較，並作統計分析。隨後立即通知細菌室保留菌種，以供日後做進一步分析探討。同時，收集感染個案之基本相關資料；包括年齡、性別、原有疾病、入院日期、感染日期、發燒情形、科別、抗生素使用、周邊靜脈注射、heparin lock 使用、侵入性檢查與治療，特別是中央靜脈導管、心導管檢查、手術等，以及當時感染管制措施執行的實況。

(二) 環境採檢：

2月4日進行微生物採檢，共計13件。包括醫護人員的手(4件)及手套(1件)，未用完的 heparin(1件)，未開封的 heparin(1件)，用來稀釋 heparin 之生理食鹽水(1件)，未出院感染病人(個案4)身上 heparin lock 接頭附近皮膚(1件)，水龍頭出水口(2件)，酒精棉球(1件)及聽診器(1件)等。一旦分離出菌種，則予以進行鑑定及抗生素感受性試驗。

(三) 菌株之分離及鑑定：

將病患及環境相關檢體接種於適合革蘭氏陰性細菌生長之培養基(如 MacConkey agar)，並置於35°C恆溫箱培養18至24小時後予判讀。取單一菌落進行革蘭氏染色及必要之生化反應試驗和抗生素感染性試驗，若菌

落看似大腸桿菌，染色後呈革蘭氏陰性桿菌。葡萄糖發酵(5°C)，不會產生氧化酶，但會產生 indole、使用 malonate、水解 esculin、以及 citrate 反應陽性等，即可鑑定為 *K. cryocrescens*。同時，為了進一步確定此菌，尚使用革蘭氏陰性菌鑑定卡(GNI card)加以檢驗，並置於 Vitek 120 (bioMerieux.Inc.) 進行鑑定。至於抗生素感受性試驗則是使用標準之紙錠擴散試驗法進行之。

結 果

(一) 流行病學調查：

調查結果顯示，發生群突發的該病房在前半年並無由 *K. cryocrescens* 造成任何部位感染。與前六個月感染人數比較結果，統計上具有意義 ($p < 0.01$)，確認為院內血流感染群突發事件。感染群突發確認所用的統計方法為 Fisher exact test (表一)。臨床調查發現四名住院病患均為心臟內科病人，且共同由一位實習醫師照顧；在元月 19 日至 24 日照顧他們的護理人員約有五位。感染病患入院即

接受周邊靜脈注射，感染前均有使用 heparin lock 以便進行 heparin 周邊靜脈點滴輸入，所有病患均未曾接受手術及心導管檢查。感染個案相關資料分析(次頁表二)。另外，臨床工作人員在執行靜脈注射前，並無洗手習慣。因此，採檢時特別針對工作人員雙手，靜脈注射相關物品及環境。

(二) 細菌學調查：

血液培養結果顯示四名住院病患血液培養菌種相同，都是 *K. cryocrescens*。此四株的 *K. cryocrescens* 抗生素感受性相同，試驗結果如下：對 chloramphenicol, ampicillin, cephalothin, tobramycin, netilmicin, trimethoprim-sulfamethoxazole, piperacillin, aztreonam, ceftazidime, amoxicillin/clavulanic acid, 呈抗藥性；而對 gentamicin, moxalactam, ticarcillin/clavulanic acid, imipenem, norfloxacin, ciprofloxacin 等呈感受性；而 amikacin, cefoperazone, cefuroxime 呈中度抗藥性反應。在工作人員及環境各項採檢均未發現此菌。

表一 1999 年 1 月份 *K. cryocrescens* 感染個案數與前六個月之比較

	感染人數	未感染人數	總 計
流行期前期 (1998 年 6-12 月)	0	1108	1108
流行期 (1999 年 1 月)	4	171	175
合 計	4	1279	1283

* 感染群突發確認所用的統計方法為 Fisher exact test ; $P=0.00036$, $P<0.01$

表二 *K. cryocrescens* 院內血流感染個案基本資料

案號	年齡/性別	原有疾病	入院日期	感染日期	發燒情形	科別	周邊靜脈注射	感染前使用 heparin lock	感染前使用中央靜脈導管	感染前導管檢查	感染前手術
1	72/F	高血壓性心臟血管疾患 冠狀動脈疾病	99.01.22	99.01.24	40 °C	CV	+	+	-	-	-
2	66/F	冠狀動脈疾病 合併心絞痛	99.01.19	99.01.24	39 °C	CV	+	+	-	-	-
3	36/M	冠狀動脈疾病 合併心絞痛	99.01.23	99.01.24	39 °C	CV	+	+	-	-	-
4	86/F	腦血管意外 右半身不遂	98.12.17	99.01.22	38.4 °C	CV	+	+	-	-	-

討 論

由靜脈留置管引起感染可由多種因素造成，如內在感染，器具或輸液在製作過程中受到污染。外在感染，感染發生在輸液或留置管製作過程之後，在置放或輸入人體之前。大部份血流感染多是由外在感染所造成。在血管留置管置放後的感染，常由醫護人員在處理過程中所造成。感染來源包括輸液在輸入人體之前因加藥或其他處理過中被污染，在輸液給與後醫護人員的手污染到器具而造成或血管內留置管被病人皮膚的菌落所污染 [17]。

分析此次群突發的可能因素：(1) 在醫療物品消毒、滅菌方面，因為只有數位感染個案，若假設原裝生理食鹽水及原裝 heparin 溶液受污染的可能性已被排除；至於已開封但未用完的 heparin 及用來稀釋 heparin 之液體有被污染的可能，但當時使用的 heparin

已被丟棄而無法得到証實。建議日後對於高度懷疑 heparin lock 相關之感染群突發，立即保留使用中之 heparin，用來稀釋 heparin 之液體，及 heparin lock 本身之導管，並立即通知感控小組進行採檢。(2) 此次群突發發生的原因，也有可能是肇事於工作人員，在照顧病人之間及處理靜脈注射相關醫療物品時，沒有確實洗手，或洗手方法不正確，導致醫療物品被污染，而造成病患感染。總而言之，在執行周邊靜脈注射或照顧時，均應正確洗手，才能避免交互感染。綜合以上所陳述的可能感染源，以來自輸液和醫護人員的手的污染最為重要。因此，建議輸液和加藥時應注意無菌操作以合格醫護人員受過專業靜脈注射訓練者來進行，才能夠在處理過程中實施完整的無菌操作。

Kluyvera spp. 已認為是罕見的伺機性病菌，國外陸續有感染個案報告 (參閱表三)。Fainstein 等認為

表三 *Kluyvera* spp. 移生或感染個案文獻資料一覽表

作者	個案 年齡/性別	原有疾病	培養檢體	分離菌種	移生/感染	參考 文獻
Yogev 等	十三歲 女孩	健康， 但體重減輕	腹膜液及 死後隔下 微膿腫	<i>K. ascorbata</i>	致命的非 CAPD 腹膜炎 及泌尿道感染	[3]
Braunstein 等	六歲男孩	肺結核	痰液	<i>K. ascorbata</i>	移生可能 被污染	[4]
Fainstein 等	五名 年老病患	惡性腫瘤	糞便	<i>Kluyvera</i> spp.	腸胃道感染	[5]
Farmer 等	五名個案	沒有 個案資料	血液	<i>Kluyvera</i> spp. Group 3 (n=1) <i>K. cryocrescens</i> (n=1) <i>K. ascorbata</i> (n=3)	菌血症	[6]
Luttrell 等	三十七歲 婦女	健康， 但有外傷	傷口	<i>Kluyvera</i> spp.	軟組織感染， 傷口感染，皮 下組織膿瘍	[7]
Thaller 等	七十六歲 女性	不詳	膽囊	<i>K. cryocrescens</i>	急性膽囊炎	[8]
Tristram 等	十一個月大 女嬰	嚴重 膀胱輸尿管 回流	血液 尿液	<i>Kluyvera</i> spp.	菌血症及 泌尿道感染	[9]
Wong 等	十七歲男孩	先天性 心臟病	血液	<i>K. cryocrescens</i>	導管引起 血流感染	[10]
Sierra- Madero 等	七十四歲 男性	開心手術	傷口引流 液/血液	<i>Kluyvera</i> spp.	縱隔炎及 血流感染	[12]
Aevaliotis 等	三週歲 女嬰	健康	糞便	<i>K. ascorbata</i>	腸胃道感染	[13]
Dollberg 等	五歲孩童	健康	尿液	<i>Kluyvera</i> spp.	急性腎盂腎炎	[14]
Sezer 等	五十七歲 女性	腎臟病末期	血液	<i>K. cryocrescens</i>	致命的 CAPD 腹膜炎	[15]
Schwach 等	—	—	痰液	<i>K. ascorbata</i>	呼吸道移生	[16]

* CAPD-continuous ambulatory peritoneal dialysis (連續性可移動之腹膜透析)

Kluyvera spp. 有引起腹瀉的潛在能力，尤其是老年人，中性白血球減少的病患 [5]；一個健康的三週大女嬰有腹瀉情形，由糞便中分離出 *K. ascorbata*，因此，Aevaliotis 等人認為此菌可能是腸胃道疾病的重要致病菌 [13]。*K. cryocrescens* 曾由一個使用 Broviac 導管相關感染的病患的血液中被分離出來，亦被認為是伺機性細菌，有關 *K. cryocrescens* 與中央靜脈導管感染的報告並不多 [10]；*Kluyvera* spp. 引起一個健康宿主軟組織感染 [7]。*K. cryocrescens* 曾造成連續可移動性腹膜透析 (CAPD) 患者之致命性腹膜炎 [15]，而 *K. ascorbata* 亦造成非 CAPD 患童的腹膜炎，該患童在死後橫膈下膿腫及肺部的培養出此菌 [3]。綜合以上報告，我們需要更多的研究來確認 *Kluyvera* spp. 的流行病學及對人類的致病力 [9]。對這種潛在危險性伺機致病菌，我們需要更多經驗去瞭解其對各種抗生素感受性的治療成效，尤其是免疫系統不健全的宿主 [3]。

在調查期間所採取的感染管制措施，包括：1. 加強工作人員之洗手觀念及無菌技術。尤其是準備靜脈注射相關醫療物品前後及靜脈注射穿刺前後之正確洗手。2. heparin 開封應註明日期，並維持操作過程無菌。3. 稀釋液開封後應標明日期、時間，並維持無菌，若疑有污染或開封 24 小時未用完應予以丟棄。4. 稀釋液使用小瓶裝 20cc 生理食鹽水，減少大瓶裝

500cc 之使用機會。5. 減少使用 heparin lock 之機會。

感染群突發事件後追蹤半年，未再有因 *K. cryocrescens* 造成的院內血流感染再發生。

參考文獻

1. Farmer JJ III, Fanning GR, Huntley-Carter GP, et al: *Kluyvera*, a new (redefined) genus in the family *Enterobacteriaceae*: Identification of *Kluyvera ascorbata* and *Kluyvera cryocrescens* sp. nov. in clinical specimens. *J Clin Microbiol*, 1981; 13: 919-33.
2. Lennette EW, Balows A, Hausler WJ, et al: *Manual of clinical Microbiology*. 4th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology: 1985: 270-1.
3. Yogev R, Kuzlowski S: Peritonitis due to *Kluyvera ascorbata*: case report and review. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 399.
4. Braunstein H, Tomasulo M, Scott S, et al: A biotype of *Enterobacteriaceae* intermediate between *Citrobacter* and *Enterobacter*. *Am J Clin Pathol* 1980; 73: 114-6.
5. Fainstein V, Hopfer RL, Mills K, et al: Colonization by or diarrhea due to *Kluyvera* species. *J Infect Dis* 1982; 145: 127.
6. Farmer JJ III, Davis BR, et al: Biochemical identification of new species and biogroups of *Enterobacteriaceae* isolated from clinical specimens. *J Clin Microbiol* 1985; 21: 46-76.
7. Luttrell RE, Rannick GA, Soto-Hernandez JL, et al: *Kluyvera* species soft tissue infection: case report and review. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 2650-1.
8. Thaller R, Berlutti F, Thaller MC: A *Kluyvera cryocrescens* strain from a gall-bladder infection. *Eur J Epidemiol* 1988; 1: 124-6.
9. Triastram DA, Forbes BA: *Kluyvera*: a case report of urinary tract infection and sepsis. *Pediatr Infect Dis* 1988; 7: 297.
10. Wong VK: Broviac catheter infection with *Kluyvera cryocrescens*: a case report. *J Clin Microbiol* 1987; 25: 1115-6.
11. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al: *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 5th ed. New York: Lippincott. 1998;

- 228-9.
12. Sierra-Madero J, Pratt K, Hall GS, et al: *Kluyvera* mediastinitis following open-heart surgery: a case report. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2848-9.
13. Aevaliotis A, Belle AM, Chanione JP, et al: *Kluyvera ascorbata* isolated from a baby with diarrhea. *Clin Microbiol Newslett* 1985; 7: 51.
14. Dollberg S, Gandaru A, Klan A: Acute pyelonephritis due to *Kluyvera* species in a child. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1990; 9: 281.
15. Sezer MT, Gultekin M, Gunseren F, et al: A case of *Kluyvera cryocrescens* peritonitis in a CAPD patient (letter) *Peritoneal Dialysis International*. 1996; 16: 326-7.
16. Schwach T: Case report (letter no.16). *Clinical Microbiology* 1979; 1: 4-5.
17. 王世敏：院內血流感染的防治。感控雜誌 1997; 7: 64-5。

Investigation on an Outbreak of Nosocomial Blood Stream Infection due to *Kluyvera cryocrescens*

Siu-Yin Yim¹, Jung-Chung Lin², Chi-Hsiang Chen³
Kim-Ser Lim⁴, Feng-Yee Chang^{1,2}

¹ Nosocomial Infection Control Committee,

² Division of Infectious Diseases, Department of Internal medicine,

³ Division of Clinical Pathology, Tri-service General Hospital, Taipei

⁴ Division of Pathology and Laboratory, Li Shin Hospital.

Kluyvera, a new genus in the family Enterobacteriaceae, was formerly known as enteric group 8. Although *Kluyvera* species have been isolated from various clinical specimens, the clinical significance of these isolates has not been well-established. We report here an outbreak of nosocomial blood stream infection caused by *K. cryocrescens* in January 1999. *K. cryocrescens* was isolated from blood cultures from four patients in a cardiovascular ward. All of the isolates had identical antibiotic susceptibility pattern. There was no such infection during the previous six months in the ward. The difference in the incidence was statistically significant. Thus, an investigation was carried out to look for the source of the outbreak. However, the same organism was not found from environmental sampling items nor the hands of medical staffs. It was possible that these epidemic strains were transmitted to patients via the hands of a medical staff and from a contaminated common source. Review of the literature clearly indicates that *Kluyvera* strains are infrequent but potentially pathogenic in humans. The pathogenicity of this bacterium is being increasingly recognized by clinicians and microbiologists. (Nosocom Infect Control J 1999; 9: 255-62)

Key words: nosocomial blood stream infection, outbreak,
Kluyvera cryocrescens