

Stenotrophomonas (*Xanthomonas*) *maltophilia*: 容易導致院內感染的致病菌

黃高彬 陳秀玲*

高雄醫學院附設醫院感染管制委員會 *小兒科

細菌學

Stenotrophomonas maltophilia 舊名為 *Xanthomonas maltophilia*, *Pseudomonas maltophilia*。它是在1960年由Ilugh及Ryschenkow從環境中、人類及動物身上分離出的 *Pseudomonas* 新菌種[1]。此菌是需氧、革蘭氏染色陰性，具有鞭毛，是一可自由活動的桿菌，廣泛的存在各個角落，可以從水、土壤、動物、植物、食物、藥品、醫院設備和人類檢體中培養出來。而在人類，最常分離出此菌的地方是身上的傷口、痰液及尿液中。當然身體的其他部分及分泌物（包括肋膜液體、竇液、中耳液體、心包液、腹腔液、陰道分泌物、糞便及血液）也都有文獻報告指出可分離出此菌。

由於其一些生化特性與 *Pseudomonas* 不同，故後來改名為 *Xanthomonas maltophilia*。Xantho- 是指此菌會產生黃色之色素，而 *maltophilia* 則是指其可以氧化 *maltose* 及 *glucose*。而根據1995年的最新命名法，它又改名為 *Stenotrophomonas maltophilia*。[11]

自從Stanier (1966年) 及Gilardi (1969年) 分別發表論文認為 *S. maltophilia* 是造成人類感染的病菌之一，之後許多研究也陸續指出此菌是造成院內感染的重要致病菌。

院內感染

1978年，Semel等人[2]發現，在1975年九月至1977年一月間，共17個月內有25位病人其血液培養都出現 *S. maltophilia* (*X. maltophilia*)，追究原因，發現這些結果是因收集血液的試管受污染所引起，亦即這些結果是所謂的“Pseudosepticemia”。該醫院把這些試管拿去作培養後，結果在血液瓊漿培養基上都長滿了 *S. maltophilia*。這種情形會使我們在診斷病人是否有感染時產生困擾。而且受污染的針筒也可能導致住院病人在採血過程中，因細菌逆流進入病人血流中而受到感染。不過這種情形在當時院內感染的確實發生率並不清楚。

另一篇關於 *S. maltophilia* 的院內感染是在1986年，由Morrison等人所發表[3]。根據他們的統計，該院之院內感染分離出 *S. maltophilia* 的比例從1981年每10,000

個出院病人有7.1個到1984年增加至14.1個。其中由呼吸道分離出此菌的比例最高，其次是傷口。

稍後Elting等人[4]也統計了該院從1972年至1984年當中，其院內病人有*Stenotrophomonas (Xanthomonas) spp.*與*Pseudomonas spp.*敗血症的情況，發現其發生率有明顯增加的趨勢。尤其自1980年後大幅上升。

1994年，在丹麥的報告[7]也指出院內感染*S. maltophilia*之比例已大過*E. coli*的感染。這使得大家愈來愈重視該菌所造成之院內感染的問題。

然而，何者最易得到此菌感染，首先，在臨床上，我們可以發現在健康的個體中會感染*S. maltophilia*是相當少見的。許多研究者認為此菌之感染與免疫力不全的宿主有關。回顧以往所發表的許多報告中，有糖尿病、慢性阻塞性肺病、惡性腫瘤的病人以及接受開心手術和置換瓣膜術的病人都有感染過*S. maltophilia*的例子。此菌會使血流感染，造成心內膜炎、傷口感染、尿路感染、肺炎、腦膜炎、副睪丸炎、眼睛感染等。最近的幾篇文獻，多是討論免疫不全的癌症病人。以Morrison[3]在1986年的報告來說，感染*S. maltophilia*的99位病人中有23位其初步診斷是惡性病。而這23位病人皆有作氣管切開術，其中的19位從呼吸道分離出*S. maltophilia*。其餘之病人有11位是急性腎衰竭，有10位是多發性外傷的病人，有13位是動脈硬化性的心血管疾病。而Victor等人在丹麥的報告[7]，即是以免疫不全的血液病人為主體的研究。包含有急性骨髓性白血病、骨

髓生成不良、急性淋巴球性白血病、慢性淋巴球性白血病、惡性淋巴瘤、嚴重再生不良性貧血等病人。學者們提出中性白血球的功用在於預防細菌在人體散布，以及防止*S. maltophilia*因伺機性感染造成更嚴重的侵襲。所以中性球減少的病人，被認為有較高的危險性[5,7]。

不過，在沒有惡性病的病人身上，也曾有感染致病的情形，主要是與醫院環境有關。如醫院所使用的消毒水(chlorhexidine-cetramide disinfectant)、收集血液的試管、開心手術所使用的人工心肺機等。[3]

雖然對於*S. maltophilia*的致病情況已有不少報告出來，但是對其感染源究竟從何而來卻仍不很清楚。以目前的文獻看來，大部分的感染都是在住院病人。然而，這些住院病人卻鮮少有機會去接觸到*S. maltophilia*所存在的土壤和水。雖然此菌可從皮膚及腸胃道分離培養出來，但此菌並無法在皮膚或是腸胃道生存。Hirai在1991年提出的報告[9]證實了*S. maltophilia*在一個乾燥的棉花繃帶上7小時後即無法偵測其存在。故在乾燥的環境下，此菌並無法存活。既然*S. maltophilia*無法在皮膚及腸胃道存活，所以這外來的感染菌種一定是存在醫院環境中，曾經有報告[6]在醫院的洗手槽、水龍頭、水、呼吸器和引流管培養出此菌。先前我們曾提過Semel等人[2]發現在收集血液的試管中有*S. maltophilia*被培養出來。另外也有其他文獻[3]指出靜脈輸液及醫院的某些設備有*S. maltophilia*之存在。Elting等人發表關於此菌之院內感染研究也提出了在其醫院的水槽中及在

加護病房所採取的水樣本中有發現*S. maltophilia*[5,6]。醫院的環境仍是被認為是此菌最大的來源。

由於免疫不全的病人其發炎反應較差，所以造成敗血症之來源往往難以查出。對於*S. maltophilia*感染率有逐年上升的情形，其原因除了先前所提病人大部分為免疫不全的原因，以及院內環境如呼吸治療設備的污染外，另外的原因可能與最近幾年血流導管及長時期的中心靜脈導管的置放愈來愈頻繁有關。特別是在那些患有長期疾病的病患身上。Elting等人注意到其醫院感染率（包括*Stenotrophomonas* spp.及*Pseudomonas* spp.）顯著上升是在1981年後，而此時是廣泛使用中心靜脈導管的時候[4]。另外，醫院內對病人其他的處置，如氣管切開術、氣管內插管或是泌尿生殖道的器械使用也是造成此菌感染的危險因子。關於住院天數長短的影響也有被提出。在Elting等人的病例對照報告中[5]，住院大於一星期的病人其有*S. maltophilia*院內感染的危險性較高。而Victor等人在免疫不全的血液病人的研究也指出有*S. maltophilia*菌血症的病人大都在菌血症發生之前住院超過三個星期，這個時間3倍於對照組*E. coli*感染的病人[7]。

廣效性抗生素的大量使用也是一大原因，其中imipenem特別被提出討論。在Khardori等人的報告中所有*S. maltophilia*敗血症的病人都是中性球減少，且都是在感染前使用過imipenem，也都有放置中心靜脈導管[6]。雖然使用這些廣效性抗生素對其他革蘭氏陰性細菌有抗菌效果，但是大部分的抗生素卻對*S. maltophilia*沒有作

用。這樣一來，反而造成*S. maltophilia*的移生（colonization），尤其在傳統治療上，對於中性球減少的病人會大量使用廣效性抗生素，更是使感染此菌的機會上升。先前使用過類固醇的病人也較易有*S. maltophilia*菌血症的情形[7]。

臨床表現上，以Elting等人於1990年的統計[4]來看，*S. maltophilia*敗血症會有呼吸道感染（佔34%）、休克（29%）、軟組織感染（16%）以及心血管方面之感染（4%）。也有人是以散播性血管內凝固（disseminated intravascular coagulation）及出血來表現。軟組織感染主要是以蜂窩組織炎來表現。其他還有壞死性皮膚炎及ecthyma gangrenosum等。心血管方面之感染則包括有心包膜炎、心包膜積水、心內膜炎、在主動脈瓣或三尖瓣有贅生物（vegetation）等，而以尿路感染表現的也有。

治 療

治療方面包括選用適當之抗生素及去除引發因素，如移除中心靜脈導管。在抗生素方面，目前的許多文獻指出*S. maltophilia*對於aminoglycosides和大部分的 β -lactams都具有抗藥性。在Morrison等人的研究中[3]，所有分離出來的*S. maltophilia*對trimethoprim-sulfamethoxazole（TMP-SMZ）皆具感受性。而60%的此菌對所有之aminoglycosides（包括amikacin, tobramycin及gentamicin）有抗藥性。另外有大於75%的此菌對所有之 β -lactam抗生素有抗藥性。Victor等的報告也有類似的結果[7]。1990年，Khardori等人[6]作

了21種抗生素對於*S. maltophilia*的體外活性試驗。其結果以TMP-SMZ的感受性最好(98%)，其次是moxalactam(86%)，cefoperazone、ticarcillin+clavulanic acid及ciprofloxacin則各有59%、58%及57%的感受性。他們認為即使TMP-SMZ有很高的感受性，但仍要尋求新的藥物來測試，因為住院病人中還是有大部分的會對TMP-SMZ過敏而無法使用該藥物。作者建議可根據培養出菌種的體外活性來選用moxalactam, cefoperazone, ciprofloxacin及ticarcillin+clavulanic acid等抗生素。

最近幾年來，藥物有了新的發展，而細菌對抗生素的感受性也有了改變。1994年，Vartivarian等人即發表了相關的報告。他們作的體外活性試驗，除了一些已廣泛使用的抗生素外，還加入了4種quinolones類的新藥。即PD 117558, PD 117596, PD 127391及sparfloxacin。最有效的是minocycline, ticarcillin+clavulanate和TMP-SMZ。作者並建議針對*S. maltophilia*感染應合併使用抗生素，且要用較大劑量來治療[10]。在1995年的最新報告[11]，則指出此菌之感染應不要使用單一抗生素治療，最好是合併使用抗生素。其建議的組合方式是ticarcillin+clavulanate加上ciprofloxacin，或是ceftazidime加上ciprofloxacin。

除了選用合適的抗生素外，中心靜脈導管的移除也是很重要的。Elting等人[4]注意到，即使給予適當的抗生素治療，若是不移除靜脈導管，則此菌感染之再發率相當高。所以一個全面性的治療，應要包括移除中心靜脈導管等處置。

在預防方面，醫院環境的感染源仍是要注意的。如先前所提受污染的試管及重覆使用的噴霧吸入器，都可能在此菌之存在。所以，如果可能的話，像噴霧吸入器都應使用一次即丟棄。

參考文獻

1. Hugh R, Ryschenkow E: An alcaligenes-like *pseudomonas* species. Bacteriological Proceeding 1960;60: 78.
2. Semel JD, Trenholme GM: *Pseudomonas maltophilia* pseudosepticemia. Am J Med 1978;64: 403-6.
3. Morrison AJ Jr, Hoffman KK, Wenzel RP, et al: Associated mortality and clinical characteristic of nosocomial *Pseudomonas maltophilia* in a university hospital. J Clin Microbiol 1986;24: 52-5.
4. Elting LS, Bodey GP: Septicemia due to *Xanthomonas* species and nonaeruginosa *Pseudomonas* species: increasing incidence of catheter-related infection. Medicine 1990;69: 296-306.
5. Elting LS, Khardori N, Bodey GP, et al: Nosocomial infection caused by *Xanthomonas maltophilia*: a case-control study of predisposing factors. Infect Control Hosp Epidemiol 1990;11: 134-8.
6. Khardori N, Elting LS, Wong E, et al: Nosocomial infection due to *Xanthomonas maltophilia* in patient with cancer. Rev Infect Dis 1990;12: 997-1003.
7. Victor MA, Arpi M, Bruun B, et al: *Xanthomonas maltophilia* bacteremia in immunocompromised hematological patients. Scand J Infect Dis 1994; 20: 163-70.
8. Orr K, Gould FK, Sisson PR, et al: Rapid inter-strain comparison by pyrolysis mass spectrometry in nosocomial infection with *Xanthomonas maltophilia*. J Hosp Infect 1991;17: 187-95.
9. Hirai Y: Survival of bacteria under dry conditions; from a viewpoint of nosocomial infection. J Hosp Infect 1990;19: 191-200.
10. Vartivarian S, Anaissie E, Body G, et al: A changing pattern of susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to antimicrobial agents: implications for therapy. Antimicrob Agents Chemother 1994;38: 624-7.
11. Poulos CD, Matsumura SO, Willey BM, et al: In vitro activities of antimicrobial combinations against *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*. Antimicrob Agents Chemother 1995;39: 2220-3.