

## 骨髓移植病房院內血流感染 *Enterobacter cloacae* 之調查及處理

鄧碧<sup>1</sup> 蘇玲慧<sup>1</sup> 呂學重<sup>1,2</sup> 朱宗藍<sup>3</sup> 蘇淑芳<sup>3</sup> 邱月璧<sup>1</sup> 暨感染管制小組<sup>1</sup>

長庚紀念醫院林口醫學中心<sup>1</sup> 感染管制小組<sup>2</sup> 感染醫學科<sup>3</sup> 護理部

某醫學中心骨髓移植病房同一病室分別於 89 年 8 月 31 日、10 月 8 日及 11 月 20 日發生 3 件由 *Enterobacter cloacae* 引起之院內血流感染。三位個案之感染菌株以分子生物分型低頻切位聚合酵素鏈鎖反應 (infrequent-restriction-site polymerase chain reaction; IRS-PCR) 的方法確定為同型，有交互傳染的情形，遂展開調查。根據病房資料，第一位個案轉出後，病室環境經過消毒滅菌至少四日的前置作業，第二、三位個案才得以轉入，且該病房近五年均未曾有同一病室前後病患感染相同菌株之記錄。本次感染的個案都是骨髓移植患者，分別為 22 歲、5 歲、41 歲，皆使用免疫抑制藥物、化學及放射治療之低抵抗力宿主。在環境採檢，其中電動洗牙機、坐浴盆、洗牙盆、抽口服藥水空針筒，分離出 *E. cloacae* 皆為病人使用後醫療物品。其他菌種包括多種革蘭氏陽性桿菌及球菌，則由多處環境中培養得到。以上結果，推測感染的途徑，是由第一位個案轉出後，某些污染的相關用品或環境消毒不完全，將此菌交叉傳染給第二、三位個案。為遏止類似情況，建議該單位對口服藥水空針筒由原 24 小時更換時間改為用後即棄，坐浴及洗牙盆由一週更換改為每日更換，電動洗牙機原僅擦拭外部現改為增加內部浸泡消毒液 30 分鐘，人員確實遵循無菌技術操作，每日及終期的環境清潔及消毒確實執行及督導，以防範因殘留已污染環境或物品導致類似交互傳染的事件再度發生。(感控雜誌 2002;12:22-30)

**關鍵詞：**血流感染、骨髓移植、低頻切位聚合酵素鏈鎖反應

### 前 言

近年來 *Enterobacter cloacae* 已逐漸成為造成院內感染的主要細菌，且大多數具有多重抗藥性。該菌為腸內桿菌科屬革蘭氏陰性桿菌，主要存在水、污水及土壤、蔬菜、人及動物腸道，在人體則為腸道之正常菌叢。由於抗生素濫用或宿主之免疫功能降低時，此菌會四處移生或致病，可引起血流、手術傷口、泌尿道感染，或造成群突發[1,2,3]。感染源可包括污染的靜脈注射溶液、潮濕瓶及燒傷病房水療池的水等。這些細菌可經由治療的過程進入人體內，造成伺機感染。

骨髓移植(bone marrow transplantation)病人移植前大部份已經有免疫機能缺乏之情形，再加上移植前放射線照射以及化學藥物之使用，使得原來已經缺乏之免疫能力更趨嚴重。所以提供一個無菌的環境，有其必要性[4,5,6]。然而即使有良好的骨髓移植病房，其移植後一個月內，病人的白血球數目急遽下降時，仍會發生感染的併發症，此期常見的感染是細菌性及黴菌較多，其中以發生在移植後第 9 天會發生敗血症，細菌感染通常發生在移植後 18 天，而引起敗血症之主要來源為受損黏膜及下腸胃道之細菌[7]。

骨髓移植病房一直是感染管制監視的重點，若發生感染群突發時而未能及時發現並遏止蔓延，則將造成嚴重的後果。本研究之目的在於提供此次處理 *E. cloacae* 血流感染群突發的經驗供同儕參考。

## 材料與方法

骨髓移植病患院內感染收案，係根據 CDC 在 1988 年之定義與衛生署制定的院內感染定義。收集感染個案的相關基本資料包括年齡、性別、診斷、轉入骨髓移植病房日期、接受骨髓移植日期、各項侵入性檢查及治療、病人白血球數量、抗生素使用及菌株抗生素感受性等，感染期間此單位其他病患微生物培養等結果一併列入。

### 一、背景

骨髓移植病房共有 5 間病室，病室均為雙道門設計保護隔離的單人病室，空調氣流以穩定速度單方向水平層流平行流動，並經過高效能空氣微粒過濾板(high efficiency particulate air system; HEPA)處理，來達到滅菌作用，病患出院後，室內無法移出之設備及物品，則清潔並用 75% alcohol 擦拭。在入院前四天更換高效率空氣過濾網，病室空調經臭氧機(O3)及紫外線作室內 24 小時空氣消毒，再經過高效能空氣過濾網循環 24 小時。置入室內之物品凡可以滅菌之物品均以滅菌處理，無法滅菌處理則以 virkon 消毒液浸泡或擦拭 (例如刷牙盆及坐浴盆滅菌、電動洗牙機表面以消毒液擦拭、注射玻璃罐消毒液浸泡)。病人入院時必須經過優碘全身刷洗，再更換無菌衣才能進入病室。工作人員進入病房時需消毒洗手、更換無菌衣、褲，著室內鞋，經空氣浴(air shower)進入護理站，要進入病室時再以消毒液洗手並加穿著無菌袍、口罩、帽子、手套、腳套。住院期間病室每日以消毒液擦拭地板、牆、傢俱、衛浴設備等。

### 二、流行病學調查

依據監視系統的資料 1996 年 1 月 1 日至 2000 年 7 月五年來骨髓移植病房院內血流感染個案均無 *E. cloacae* 院內血流感染，但在 2000 年 8 月至 11 月連續出現三例此菌之院內血流感染，而且均前後住在同一病室。該病房在 1996 年至 2000 年 7 月從未發生同一病室前後病患培養出相同的細菌，故在出現第二個個案時，即開始進行單位的環境採檢。

### 三、環境細菌學調查

第二位個案出院後，以無菌棉棒及無菌試管，採取病室內使用過之物品包括環境、醫療物品、水液製劑。環境方面包括病室內地板、電話、呼叫鈴、點滴架、點滴注射幫浦、坐式馬桶、電視搖控器、置物桌、床旁桌、護理桌、錄影機、電動床(床欄、控制面板、床輪、煞車板)、磨藥碗及棒、照明調節器、牆固定燈、水壺、床旁椅、活動隔間板、送風口網、回風網、大磅秤、空調控制板及按鈕、垃圾桶、第二道門內把手，盥洗室內：洗澡用塑膠椅、洗手台水槽、水龍頭開關及出水口、鏡下置物架、馬桶、洗澡用蓮蓬頭、坐浴桶、坐浴盆、刷牙盆、拖把、毛刷、門把，準備室內洗手台水槽、水龍頭開關、洗手台桌面、垃圾投送口、水龍頭內管口。醫療物品包括壓脈帶、測血氧夾子、電動洗牙機、止血帶、3M 膠帶、止血鉗、口服藥水空針筒、聽診器。水液製劑包括水壺內飲用水、浴室水龍頭洗手台的水、洗澡用水、準備室洗手台的水、amikin(含外瓶)、hydrocortisone(含外瓶)、注射用蒸餾水瓶(含外瓶)、生理食鹽水、75% alcohol、1% povidone iodine、10% povidone iodine、大瓶蒸餾水、大瓶食鹽水、1% Virkon、護理站水龍頭純水。第二次採樣對電動洗牙機使用中、貯存中、消毒後，以及坐浴桶消毒後採樣。第三次採樣為第三位再入院個案及後續住該病室之新病人做糞便採檢。第四次採樣為環境消毒後仍置於室內之物品，並對工作人員包括：醫師、專科護理師、護士、助理員、清潔人員工作中手部採樣。

## 四、細菌分子生物分型鑑定

三位個案之院內血流感染 *E. cloacae* 菌株，及後來病室之環境及工作人員手部採檢相關菌株以分子生物分型低頻切位聚合酵素鏈鎖反應方法(infrequent-restriction-site polymerase chain reaction; IRS-PCR)[8]，進行分型鑑定，以分析是否為同菌株。另選取流行病學上不相關之三株 *E. cloacae* 菌株當作對照菌株。

## 結 果

### 一、流行病學調查

本次感染三位個案都是骨髓移植後患者，年齡分別為 22 歲、5 歲、41 歲，病患均使用免疫抑制藥物、化學及放射治療之低抵抗力宿主。從住院至獲得院內血流感染分別為 28 天、26 天、41 天。這些病患分別由不同醫師照顧，而護士也並未在同一時段照顧，但病患均有相同的治療項目；包括入院即長期接受抗生素治療、化學治療、放射治療、接受骨髓移植、高靜脈營養輸液、輸血等。

這三位個案均由不同病房(6L,7D,7C)轉入該病室，其住院平均 25 日(分別為 26、28、21 日)再轉至其他病房或直接出院，病人並無直接或間接在同一時段內接觸，因為每一個病患在出院後均需經過病室環境及空氣消毒等前置作業至少四日才能收新住院患者，該三位個案之間空床間隔日數分別為(第一個案轉出後空床 7 日第二個案入院、第二位個案轉出後空床 7 日第三個案入院)(圖一)。流行時段其他病室病患並未受此菌感染(於 89 年 8 月至 11 月 17 日同時段住院者共有 6 位病人(第一病室曾住過 3 人、第三病室曾住過 2 人)，均未培養出該菌，11 月第三病室 1 位病患長不同菌之菌血症(*Stenotrophomonas maltophilia* 及 *Pseudomonas aeruginosa*)外其他病患均無菌血症，因此懷疑第二病室可能存在有感染源。

由過去院內感染監測系統的資料發現在該病房近五年均未曾有同一病室前後病患感染相同菌種之記錄(表一)。而 89 年 8/31、10/8 及 11/20 卻發生 3 件 *E. cloacae* 引起之院內血流感染，且均住在第 2 床，以統計學費雪試驗(Fisher exact test)  $p$  值 $>0.1$ ，雖未達統計學上意義，但三位個案之感染菌株經分子生物分型低頻切位聚合酵素鏈鎖反應確定為同型(圖二)，顯示確有存在相同的感染來源。

### 二、細菌學調查

三位個案的血液培養菌株 *E. cloacae*，經抗生素藥物敏感試驗對 ampicillin、piperacillin、ceftazidime、ceftriaxone、cefuroxime、aztreonam、cefazolin 均具有抗藥性，再以 IRS-PCR 分型確定均為同型。病室環境、物品及工作人員取樣共計 176 件，分別為環境消毒前、後檢體有 111 件，醫療物品 20 件，水液製劑 23 件，病人檢體 2 件，工作人員手部 20 件。在病室取樣培養有 *E. cloacae* 菌株之檢體分別是電動洗牙機、坐浴盆 B 洗牙盆、口服藥水針筒，抗生素藥物敏感試驗與血流培養抗生素藥物敏感試驗相同，進一步以 IRS-PCR 確定與血液菌株同型(圖二)。

## 討 論

經由以上結果，顯示感染應來自同一來源，由於三位病患並無直接在同一時段交互接觸，而三位個案在接受移植當日至感染期間的白血球均只有 100-200/cmm，幾乎沒有抵抗力，而第二、三個案獲得感染是在接受骨髓移植後第 17 天及第 20 天，如果是侵入性檢查或輸液因素造成的感染，則在如此毫無抵抗力下應很快發病。然而並非如此。故推測骨髓移植病室連續院內血流感染的途徑，是由第一個病人轉出後，某些的相關用品被污染或環境消毒不完全，將此菌交叉傳染給第二、三個病人，病人在長期使用重覆污染的物品慢慢獲得感染有關[9,10]，開始環境採樣評估及進行檢討改善。

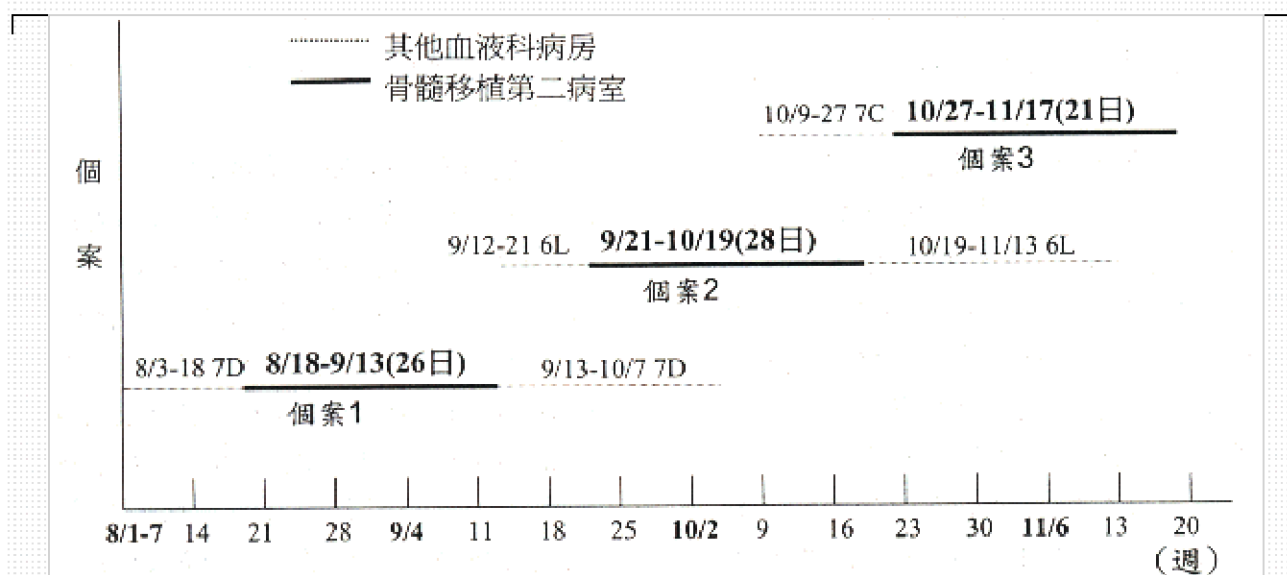
該病室在未清潔消毒前採樣，發現 4 件物品與個案院內血流感染菌株相同，分別是電動洗牙機及坐浴盆、洗牙盆、口服藥水的空針筒。除電動洗牙機是無法丟棄或滅菌且為重覆使用，其餘坐浴盆、洗牙盆病患間均滅菌處理，而口服藥水空針筒為可丟棄式。該電動洗牙機病房開幕之初即購買，使用數年在病患間均採消毒藥水擦拭表面，經取樣發現電動洗牙機殘留該菌株，患者經化學及放射治療造成口腔黏膜潰瘍，電動洗牙機內部管路遭受污染在未消毒內部管路情況下使用，可能因此而造成感染。在第二個案發生後，電動洗牙機由表面消毒液擦拭增加內部管路每週消毒再加強到每日使用後消毒液浸泡 30 分鐘。在加強病室各項的改善措施後仍出現第三個案，這期間與病房再次開會檢討後，發現為預防及治療肛門潰瘍病患每日均有使用坐浴桶坐浴 15 分鐘，該坐浴桶為不鏽鋼材質坐椅面為兩片凹型不鏽鋼坐墊，坐浴桶內的水會浸至病患臀部，坐浴桶未完全清潔消毒時肛門黏膜潰瘍有可能經由此坐浴桶獲得感染，經至病室實際觀察瞭解，懷疑清潔人員未清潔坐浴片底部及凹槽內；經查閱第一個案使用洗牙機 18 天使用坐浴桶 25 天，第二個案為幼兒只使用洗牙機 28 天未使用坐浴桶，因此第二個案可能是經由電動洗牙機而獲得感染，第三個案使用電動洗牙機時該電動洗牙機已經內部管路消毒液浸泡 30 分鐘，在消毒後使用了 7 天，坐浴桶使用了 20 天故第三個案經由坐浴桶獲得感染較可能。

除了對三位個案血液培養作調查外，對該時段 2000 年 8 月至 11 月三位個案其他部位的培養(包括肺泡沖洗液、尿液)及該時段住在該病房其他病室：包括第一病室曾住過 4 人，第三病室曾住過 2 人，共計 6 人所有的檢體(包括血液、傷口、中心靜脈導管、尿液、肺泡沖洗液、痰液、腹水)進行調查發現：第二病室的三位個案除血液長 *E. cloacae* 在其他部位均未長菌；而該時段的其他 6 位病患除第三病室 1 人在 11 月血液培養出 *S. maltophilia* 及 *P.aeruginosa* 和第一病室 1 人在 8 月傷口培養出大腸桿菌外所有檢體均未長菌。

為瞭解 *E. cloacae* 存活期及是否仍存在病患體內及病室的環境及用物，再度住院的第三個案及後續住進該病室新病患作糞便培養並未發現該菌，電動洗牙機及坐浴桶在消毒後未長菌，消毒後的環境及工作人員手部培養亦無 *E. cloacae*。密切追蹤後續住在第二病室之病患，至目前為止未發現新個案。

此流行期間，本院其他病房單位並無該菌院內感染件數增加的情形，在相關的血液科病房包括成人共 3 個(成人科 2 個兒科 1 個)在 8-11 月感染流行期間，其院內血流感染共計 42 人次，其他部位感染 32 人次，均未發現有 *E. cloacae*。高靜脈營養輸液定期檢測均無菌，病人所用口服或注射藥物輸液亦未發現有污染情形，人員手部培養陰性，各病人負責照顧的醫護人員均不同，病人分別於不同時段住院，以上結果皆可進一步排除其造成交互感染的可能。至於其真正造成的原因仍不是很明確，然而本次調查中仍找出可能的因素均是由於重覆使用無法滅菌之物品。經由此次經驗可知，工作人員凡是使用任何一項物

品，必須評估可能潛在感染的危險性，並確實做到清潔消毒的作業才能避免感染的發生。



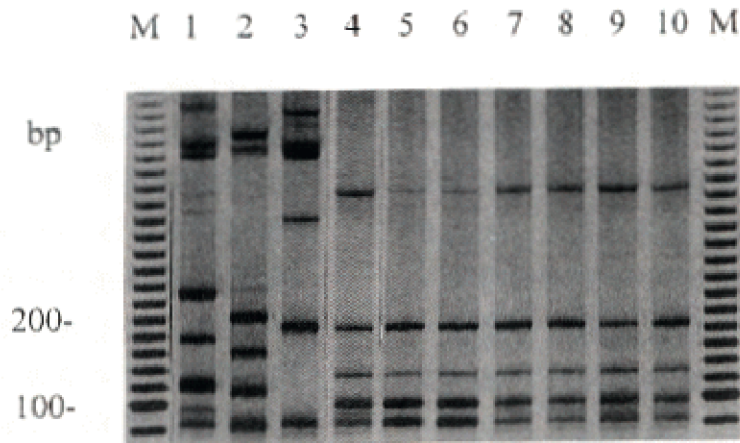
圖一 89 年院內 *E. cloacae* 血流感染於骨髓移植第二病室住院時間相關性

表一 骨髓移植病房五年院內血流感染菌種一覽表

床位	1996 年	1997 年	1998 年	1999 年	2000 年
1		<i>S. epidermidis</i>			
2					<i>E. coli-ESBL</i> <i>E. cloacae</i> * <i>E. cloacae</i> * <i>E. cloacae</i> *
3	<i>E. coli</i>				
5	<i>K. oxytoca</i>	<i>S. aureus</i> <i>P. pickettii</i> <i>E. coli</i>	<i>A. hydrophila</i> <i>A. sobria</i>		<i>S. maltophilia</i> <i>P. aeruginosa</i>
6	CoNS			<i>K. pneumoniae</i>	
個案數					
總計	3	4	2	1	6

\* 分子生物分型相同





圖二 *E. cloacae* 之 IRS-PCR 分子生物分型結果。M，20-bp DNA ladder；1-3，流行病學上不相關之對照菌株；4-7 環境培養菌株，8-10 為病人血液檢體培養菌株。

#### 參考文獻

1. Honderlick P, Saheb F, Cahen P: Emergence of multidrug-resistant *Enterobacter cloacae*: nosocomial outbreak or change of microbial. *Pathol Bio* 1999; 47:437-9.
2. Van den Berg RW, Claahsen HL, Niessen M: *Enterobacter cloacae* outbreak in the NICU related to disinfected thermometers. *J Hosp Infect* 2000; 45:29-34.
3. Wang SA, Tokars JI, Bianchine PJ, et al: *Enterobacter cloacae* bloodstream infection traced to contaminated human albumin. *Clin Infect Dis* 2000; 30:35-40.
4. 王玉祥：認識造血幹細胞移植。臺灣醫界 1999; 42: 10-13。
5. 劉雪娥，王桂芸，馮容芬等：骨髓移植。新編內外科護理學 1994: 123-4。
6. 謝素英：骨髓移植病患之移植物抗宿主疾病的護理。長庚護理 1997; 8: 88-96。
7. Sergio Way: Bone marrow transplant patients. In: Richard PW, eds. *Prevention and Control of Nosocomial Infection*. 3rd ed. Maryland: Williams & Wiklins. 1997: 1138-60.
8. 蘇玲慧，邱月璧，賈儒馨等：低頻切位聚合酵素鏈鎖反應在三種 *Candida species* 分子生物分型上的應用。感控雜誌 2000; 10: 1-12。

9.張智華，王復德：常見院內感染病原菌及其防治措施。感控雜誌 1997; 7: 173-80。

10.Elishoov H, Or R, Strauss N, et al: Nosocomial colonization, septicemia, and Hickman/Broviac catheter-related infection in bone marrow transplant recipients: a 5-year prospective study. *Medicine* 1998; 77: 83-101.

**Investigation and Management of an  
Outbreak of Nosocomial Bloodstream  
Infections Associated with *Enterobacter  
cloacae* in a Bone Marrow Transplantation Unit**

Den Bi<sup>1</sup>, Lin-Hui Su sieh-Shong Leu<sup>1,2</sup>, Tsung-Lan Chu<sup>3</sup>, Shu-Fang Su<sup>3</sup>,  
Yueh-Pi Chiu<sup>1</sup>, and the Infection Control Group<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Infection Control Committee, <sup>2</sup> Department of Infectious Diseases, <sup>3</sup> Nursing Department,  
Lin-Kou Medical Center, Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan, Taiwan

Three patients hospitalized in the same isolation room of a bone marrow transplantation (BMT) unit in a tertiary teaching hospital developed nosocomial *Enterobacter cloacae* bacteremia, on August 31, October 8, and November 20, 2000, respectively. All of the 3 bacteremic isolates were found to be of the same genotype using the infrequent-restriction-site polymerase chain reaction (IRS-PCR) method. Therefore, the investigation for successive cross-infections between patients began. Unit staff records showed that there has been no similar event of nosocomial infections of patients by same organisms during the past 5 years. Disinfection and cleaning were routinely performed after patient was discharged from our BMT unit, and the room used by the last patient should be kept empty at least 4 days before the next patient entered. The ages of these 3 BMT recipients were 22, 5 and 41 years old, respectively. They all received immunosuppressive therapy, chemotherapy and radiotherapy. Surveillance and environmental cultures were performed next day after patients' discharge from the BMT unit. From our first case, *E. cloacae* was found in his electric toothbrush, sitz bath, tooth-cleaning utensil, and syringe for oral syrup. Also there were gram-positive bacilli and cocci isolated from the environmental cultures. Review of BMT unit disinfection practices revealed that the inadequate disinfection of environment and instruments between patient uses had served as reservoirs for this event of bloodstream infection. To prevent the same event, we recommended: discarding the syringe for oral syrup immediately after use instead of discarding the syringe every 24 hours, daily change of the sitz bath and tooth-washing utensil instead of the change once a week, disinfection of electric toothbrush by immersing in disinfectants for 30 minutes instead of just cleaning its surface, aseptic technique, and adequate environmental cleaning and disinfections between patients to avoid cross-infections due to environmental or equipment contaminations. (*Nosocom Infect Control J* 2002;12:22-30)

**Key words:** bloodstream infections (BSIs)、bone marrow transplantation (BMT)、infrequent-restriction-site polymerase chain reaction (IRS-PCR)