

長期中心靜脈導管肝素靜脈注射帽溶液(Heparine catheter-lock solution)污染引起感染群突發之處理

編輯部

醫療科技進步，許多病情複雜病人使用中心靜脈導管作為靜脈輸液、給藥、及給予血液製品、全靜脈營養之途徑；同時亦提供血液透析和病患血液動力學監測。

長期中心靜脈導管相關感染經常與皮膚微生物污染導管活塞(catheter hub)，造成導管內移生有關，常見的革蘭氏陽性菌如 coagulase-negative staphylococci 和 *Staphylococcus aureus*。導管活塞也可能被醫療照護者雙手之革蘭氏陽性或陰性菌所污染。輸液是另一個污染來源，可能引起群突發，主要微生物是革蘭氏陰性菌。在導管肝素靜脈注射帽溶液污染引起的群突發中，曾發現有 *Pseudomonas species* 和 *Ralstonia pickettii*。

對某些病患而言，放置長期中心靜脈導管是不可避免的，重新置換導管，需要再一次的手術過程、額外的費用及導管照護技術。此研究在敘述導管肝素靜脈注射帽溶液被 *P. putida* 和 *Stenotrophomonas maltophilia* 污染，引起感染群突發之處理。

研究在巴西一所私人醫院，共有 250 床，以治療外科和腫瘤科病人為主。多數腫瘤科病人使用中心靜脈導管接受化療。收案病例包括使用中心靜脈導管肝素靜脈注射帽之住院和門診病人。2003 年 3 月 14 日，2 名發燒病人血液培養出相同異常的細菌。次日，7 位病人血液培養確認為 *P. putida*，懷疑群突發感染，個案定義為血液培養出 *P. putida* 之病人。所有腫瘤和放置中心靜脈導管之住院或門診病人都在腫瘤科門診追蹤，所以，強烈懷疑中心靜脈導管肝素靜脈注射帽溶液為群突發感染源。

首先回收醫院中所有含肝素靜脈注射帽溶液之注射器，進行肝素細菌培養。主治醫師通知 2003 年 3 月 11 日到 3 月 15 日所有使用導管肝素靜脈注射帽溶液之病人回門診由導管處採血檢驗，有些病人則由周邊靜脈抽血送檢，並給予含 amikacin (2 mg/mL)的肝素(100 U/mL)注入中心靜脈導管，每 24 小時 1 次，同時給予口服 ciprofloxacin 0.5g，每天 2 次，直到血液培養結果出來。如果血液培養結果為陰性，即停止抗生素治療。血液培養為 *P. putida* 或病人產生臨床症狀，則給予抗生素治療 14 天，同時給予含 amikacin (2 mg/mL)的肝素 (100 U/mL)溶液，注入中心靜脈導管。病人完成治療 48 小時後，會再由中心靜脈導管處抽血做血液培養，然後繼續追蹤 6 個月，如果病人血液培養結果仍為陽性或症狀持續、導管功能不良或不需時即拔除導管。

48 名有中心靜脈導管之病人中，總計 44 位做了血液培養。32 位病人由導管處抽血培養出 *P. putida*，同時 5 位周邊血管抽血亦培養出 *P. putida*，另其中有 9 位病人血液培養出 *S. maltophilia*。

注射器肝素和病人血液培養出 3 種不同基因型(A、B 和 C)之 *P. putida*，所有注射器溶液皆有 A 基因型，2 個注射器溶液培養出 B 和 C 基因型，1 個注射器肝素分離出 3 種基因型，但皆未分離出 *S. maltophilia*，有 3 位病人同時感染了 2 種不同菌株之 *P. putida*。

32 名病人中，27 位放置長期中心靜脈導管，5 位為短期靜脈導管，短期導管很快即拔除。長期中心靜脈導管病人的治療共有 27 種不同方法，17 位病人接受一種或多種口服或靜脈抗生素治療合併使用含抗菌劑肝素靜脈注射帽溶液，10 位病人未使用含抗菌劑肝素靜脈注射帽溶液。總計 27 位病人，19 位(70%)成功治癒，在 6 個月追蹤期間未拔除導管。

引起血流感染群突發因素包括注射溶液或藥物污染，污染可能發生在製造過程中或是外在的，例如複合劑量藥瓶的使用。本研究感染群突發是因製藥商在操作注射器預先注入肝素過程中污染。其它如藥商生產藥物時污染，譬如 *Exophiala* 污染注射的類固醇，*Pseudomonas fluorescens* 污染肝素食鹽水沖洗溶液。*P. putida* 雖曾被報導污染自來水和防霧溶液，但感染的流行病學研究很少，且潛在的來源未確定。

這次群突發涉及 32 名腫瘤病人有 *P. putida* 菌血症，其中 9 位亦被 *S. maltophilia* 感染。肝素則皆未培養出 *S. maltophilia*，雖然基因分型結果顯示 5 株 *S. maltophilia* 皆相同，2 種可能：一為病患間交互感染，或有共同來源，因 *S. maltophilia* 廣泛分佈在環境裡，在醫院中分離出來的也許有很大的差異；交互感染會導致骨髓移植病人發生 *S. maltophilia* 感染群突發(起因於未洗手)及嬰兒室群突發，有些報告指出 *S. maltophilia* 可能有共同污染源，包括自來水、水龍頭噴霧器、呼吸器溫度感應器，醫院病房環境和醫療設備。在這次群突發中可能是肝素被 *P. putida* 污染引起，也許也被 *S. maltophilia* 污染但未被偵測出來，而這類型的交互感染以前未被提到。

通常治療導管相關感染的方式為拔除導管，如果是由革蘭氏陰性桿菌感染，多數學者建議拔除導管，因為容易復發和致死的高危險性。在不可能拔除導管情況下，如果是 coagulase-negative staphylococci 引起的感染，可以嘗試保守的治療。治療的方式包括使用含抗菌劑的肝素，也許可以解決導管相關感染。在體外可用於治療生物膜中革蘭氏陰性桿菌造成導管相關感染的抗生素包括 amikacin、ceftazidime、cefepime 和 ciprofloxacin。

在本研究中一確認群突發感染，即給予疑似感染病人許多不同的治療，包括口服抗生素及靜脈抗生素治療、注入含抗菌劑的靜脈注射帽溶液。儘管治療方式不同，導管相關感染的治癒率在群突發到 6 個月的追蹤期間仍非常高(70%)，也許是因即時確認群突發並及早給予治療，其它原因也許是 *P. putida* 對人類致病性較低。

[譯者評]

對於需要長期接受化學治療的腫瘤病人而言，長期中心靜脈導管之裝置，可免除尋找血管之困擾，亦可減少病人痛苦；然而隨著中心靜脈導管的大量使用，導管相關之血流感染問題日益增加。造成中心靜脈導管相關血流感染因素包括：皮膚菌落群聚、活塞(hub or stopcock)、其他感染部位經血流移行、消毒溶液污染、醫療人員雙手。國外研究顯示在美國加護病房中，每年約 8 萬次導管相關血流感染發生，造成 2 萬 8 千人死亡，也導致每年增加 23 億美元治療這些感染。為了避免中心靜脈導管相關血流感染發生，臨床醫護人員在執行中心靜脈導管放置前，應確實洗手，執行時應使用無菌技術，穿戴口罩、髮帽、無菌衣、無菌手套及使用無菌覆蓋單。此研究中群突發感染，主要起因於製藥商操作注射器預先注入肝素時污染所引起。醫院在採購藥品前，應確實評估藥商是否依照衛生署訂定之藥品優良製造規範執行；國內多數醫院由護理人員抽取導管肝素靜脈注射帽溶液給予病人注射，也應確實遵守給藥的無菌技術，才能確保病人用藥安全與健康。而對於中心靜脈導管相關之血流感染病人，

給予含抗菌劑肝素靜脈注射帽溶液使用，如果能提高病人的治癒率，不但可減少執行侵入性治療時對病人的傷害，相對的也減少醫療成本支出，對醫院營運也很重要。

[台北榮民總醫院 顏碧秋/王復德摘評]

參考文獻

1. Dias MBS, Habert AB, Borrasca V, et al: Salvage of long-term central venous catheters during an outbreak of *Pseudomonas putida* and *Stenotrophomonas maltophilia* infections associated with contaminated heparin catheterlock solution. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:125-30.
2. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al: Guidelines for the prevention of Intravascular catheter-related infections. *MMWR Recomm Rep* 2002;51:1-29.
3. 陳瑛瑛，王復德：血管內裝置相關感染之預防新指引。感控雜誌 1997;7;92-102。