國內外新知

維生素 D 與困難梭狀桿菌 (Clostridium difficile)

近年來,有研究發現缺乏維他命 D的人容易感染困難梭狀桿菌[5-8]。 在 Gwendolyn M [7]的文章中指出近 期住院及低維生素 25(OH)D3 跟嚴重 的 CDI 有關 (嚴重 CDI 定義為影像是 以可以看出全結腸炎、腹水、腸壁變 厚或擴大),研究當中雖然有進行 生素 25(OH)D2 或 25(OH)D 的濃度跟 及病的關係,卻沒有得到相關性的結 果。另外,也發現當維生素 25(OH) D3 每增加 1 ng/mL 時,疾病的嚴重度

就下減少 8%。這或許是因為 25(OH) D, 在維生素 D 接受器的親和力比 25(OH)D₂ 來的好,使 25(OH)D₂ 在生 物體內相對上較為不重要。在另外 兩篇期刊[5-6]測量的是 25(OH)D, 但卻也仍然發現低的維生素 D 都跟 困難梭狀桿菌的感染有關。Wallace J. [5]指出年紀及維生素 D 濃度在眾 多的因子(性别、白血球、Charlson Comorbidity Index 及機構中的居民) 中為兩個獨立預測感染困難梭狀桿 菌嚴重度的因子。當病患血中維生 素 D 的濃度低於 21 ng/ml 時,其再 復發或死亡的機率是維生素濃度高的 人的 5.6 倍;而且也發現當年紀每增 加十歲時,其再復發或死亡的機率增 加 1.8 倍。Mohamed Abdelfatah [6]的 研究中是要探討維生素 D 的濃度與 感染困難梭狀桿菌的嚴重度及是否在 復發有關,但卻只發現 CDI 的嚴重 度與維生素 D 的濃度有關。Sadeq A. [8]卻是監測入院前的維生素 D 濃度 來預測是否會得到院內感染的 CDI, 發現在矯正各項的因素後,當入院前 25(OH)D 濃度小於 10 ng/mL 時,得 到院感的 CDI 比 25(OH)D≥30 ng/mL 的人高出 3 倍。另外當入院前的濃度 越低時,病患得困難梭狀桿菌感染得 比例就越高。

維生素 D 是脂溶性維生素,結構類似類固醇,自然界中的維生素 D 有二種主要的營養型態:(1)維生素 D2 (麥角鈣醇, ergocalciferol), 是來自酵母及植物固醇;(2)維生

素 D3 (膽鈣化醇, cholecalciferol), 是來自動物性食品,或由皮膚經陽 光照射而得。膽鈣化醇與麥角鈣醇 兩者皆無生理活性。這兩種維生素 會被帶到肝臟被由肝臟內的 25- 羥 化脢 (25- hydroxylase) 代謝為 25-羥 基維生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D], 此型式的維生素 D 是體 内循環的,不具生理活性;被帶到 腎臟經 1α-羟化脢轉化為 1,25-羟基 維生素 D [1, 25-dihydroxyvitamin D, 1,25(OH)2D, 1,25-(OH)2D3] 成為有 生理活性的維生素 D [9]。維生素 D 在單核細胞 (monocyte)、B 細胞、 T 細胞及樹突細胞 (dendritic cell) 上 有特別的接收器 (vitamin D receptors, VDRs),藉由此接受器來發揮其免 疫調節的功能。維生素 D 也會增 加巨噬細胞 (macorphages) 的氧暴 (oxidative burst) 作用而增加白血球的 移動能力及吞噬作用。維生素 D 藉 由調節細胞激素 (cytokine) 的反應及 降低 Toll like receptor 的活性而減低 局部及全生性的發炎反應。另外, 維生素 D 也激發抗微生物的胜肽 (peptite) 如 cathelicidin 及 β -defensin 2。而cathelicidin是各種格蘭氏陽性 及陰性的細菌、黴菌、結核菌等微 生物的先天防禦屏障。它處在消化系 統、呼吸道系統及皮膚內。當有感染 時, cathelicidin 會誘發表皮膠原細胞 (keratinocytes) 形成天然的抗生素。 在腸子內免疫系統主要藉著 iNKT 細胞及 CD4/CD88 αα intraepithelial

lymphocytes (IEL),而這兩種 T cells 的形成需要維生素 D 的參與。維生素 D 也保護巨噬細胞對抗由困難梭狀桿菌毒素造成腸壁的受傷。

維生素 D 是近年來逐漸發現與 各種炎症及感染有相關性,主要是藉 由它參與了免疫細胞的調節。目前的 研究多傾向當血液當中維生素 D 缺 乏時(< 20 ng/mL; 49.92 nmol/L),醫 療照護相關感染或偽膜性大腸炎有關 係;或是當提高維生素 D 的濃度可 以降低死亡率。在國人膳食營養素參 考攝取量中成人 (18~50 歲) 維生素 D 每天需要補充 5 μg (200 IU), 大於 50 歲的人則須攝取 10 µg (400 IU)。根 據 Michael F. Holick [10]指出成人攝 取 1,500~2,000 IU (1 µg = 40 IU) 的維 生素 D 才可能維持人體內 25(OH)D。 > 30 ng/ml。在一般族群並不需特別 接受維生素 D 缺乏或不足的篩檢, 但維生素 D 缺乏或不足的高危險群 如骨質疏鬆症等族群、年長族群、慢 性腎臟病族群等則應接受篩檢,當檢 測結果為維生素 D 缺乏或不足時則 應給予補充或治療。所以或許在住院 中的病患可以給予這項檢測以補充維 生素 D 的不足使困難梭狀桿菌的感 染下降。【彰基 許瑛敉/陳昶華 摘 評】

參考文獻

1. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al:

- Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Prevention of *Clostridium difficile* Infections. Am J Gastroenterol 2013:108:478-98.
- Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, et al: Host and Pathogen Factors for *Clostridium difficile* Infection and Colonization. N Engl J Med 2011;365:1693-703.
- See I, Mu Y, Cohen J, et al: NAP1 Strain Type Predicts Outcomes From *Clostridium difficile* Infection. Clin Infect Dis 2014;58:1394-400.
- Abou Chakra CN, Pepin J, Sirard S, et al: Risk Factors for Recurrence, Complications and Mortality in Clostridium difficile Infection. PLOS ONE 2014:9:e98400.
- Wang WJ, Gray S, Sison C, et al: Low vitamin D level is an independent predictor of poor outcomes in *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Therap Adv Gastroenterol 2014;7:14-9.
- Abdelfatah M, Nayfe R, Moftakhar B, et al: Low Vitamin D Level and Impact on Severity and Recurrence of *Clostridium difficile* Infections. J Investig Med 2015;63:17-21.
- van der Wilden GM, Fagenholz PJ, Velmahos GC, et al: Vitamin D Status and Severity of *Clostridium difficile* Infections: A Prospective Cohort Study in Hospitalized Adults JPEN J Parenter Enteral Nutr 2015;39:465-70.
- Quraishi SA, Litonjua AA, Moromizato T, et al: Association Between Prehospital Vitamin D Status and Hospital-Acquired Clostridium difficile Infections. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2015;39:47-55.
- Youssef DA, Ranasinghe T, Grant WB, et al: Vitamin D's potential to reduce the risk of hospital-acquired infections. Dermato-Endocrinology 2012;4:167-75.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al: Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline J Clin Endocrinol Metab 2011;96:1911-30.