

國內外新知

## 全院性管制 clindamycin 的使用 可減少 *Clostridium difficile* 相關腹瀉 的發生及其醫療費用

編輯部

*Clostridium difficile* 是造成院內感染的重要原因之一，臨床上的表現主要為和抗生素使用有關之腹瀉及偽膜性大腸炎 (pseudomembranous colitis)。住院期間發生的腹瀉約有 25 % 是由 *C. difficile* 造成的。而最常被提到關於得到該菌感染之危險因子就是先前曾經使用抗生素而影響了腸內菌之生態平衡，其中以 penicillins, cephalosporins 及 clindamycin 最常被提到。

以往對於 *C. difficile* 相關腹瀉的感控措施大多強調洗手，加強人員教育，實施屏障防護措施（如手套）和環境清潔與消毒。近來則有人著手研究管制抗生素的效果。除了研究管制 clindamycin 的使用是否會減少 *C. difficile* 相關疾病的發生之外，對於管制 clindamycin 是否會造成其他抗厭氧菌藥物的使用量增加？是否因使用更貴的藥會造成整體醫療費用的增加？而管制抗生素是否會改變院內菌株抗藥性之情形？這些問題的答案相信大家有興趣想知道的。

美國某醫院於 1993 年發生異常的 *C. difficile* 相關腹瀉之病例大量增加，病例都是在入院二天後開始腹瀉且於八個

星期內曾接受抗生素治療，糞便培養證實 *C. difficile* 之存在並且細胞毒素試驗 (cytotoxin assay) 呈陽性反應。同時 *C. difficile* 對 clindamycin 有抗藥性的比例由 1987 年的 57 % 上升至 1993 年的 91 %，以 pulse field gel electrophoresis 研究可知確實有許多菌株是屬於同一基因型。在實施了加強洗手，環境清潔與消毒，隔離病人和加強醫療人員教育之措施後病例數仍未見減少，是以進一步去研究在該院發生 *C. difficile* 相關腹瀉之危險因子包括有：年紀大、長期臥床、有菌血症及使用較多抗生素的病人。有 67 % 患有 *C. difficile* 相關腹瀉之病人在發病前曾使用 clindamycin。最後該院乃實施管制 clindamycin 使用的方法，其規定該藥之使用非經感染科醫師照會同意外不得使用。

在管制 clindamycin 使用後，clindamycin 的用量在五個月內減少了 87 %，而 *C. difficile* 相關腹瀉之發生率由每個月 11.7 個病例於一年內降至每個月 5.2 個病例 ( $p = 0.001$ )，次年更降至每個月 3.5 個病例 ( $p < 0.001$ )。

*C. difficile* 對於 clindamycin 有

抗藥性的比例，也由管制前的 91 % 在管制五個月後下降至 75 %，於管制 20 個月後，更下降至 39 % ( $p < 0.001$ )。顯示管制 clindamycin 可使 *C. difficile* 對於 clindamycin 有感受性的比例有顯著的上升。

管制 clindamycin 之使用確實在該院造成其他抗厭氧菌藥物（如 metronidazole, ampicillin/sulbactam, imipenem/cilastin 等）的使用量增加，在抗生素的費用上四年內平均約增加了 15 %，但若由以前的研究得知每一個發生 *C. difficile* 相關腹瀉之病例約需花費美金 2000-5000 元的醫療支出。所以以管制抗生素一年後約減少 57 個病例發生，扣掉抗生素費用的增加，該措施為該院於一年內約減少美金 114000 元的醫療支出。

綜上所述，該院在 *C. difficile* 相關腹瀉病例增加時，實施管制 clindamycin 的使用可有效的減少病例的發生，降低有抗藥性菌株的比例以及降低醫療費用。

〔譯者評〕藉由管制抗生素來減少細菌抗藥性的發生早在 1970 年代管制 aminoglycoside 即證實可減少革蘭氏陰性菌對 aminoglycoside 抗藥性的發生，其後有管制第三代頭孢菌素或 Imipenem / cilastin 來減低 *Enterobacter cloacae* 和 *Pseudomonas aeruginosa* 的抗

藥性，此篇雖不是第一篇證實管制 clindamycin 可以減少 *C. difficile* 相關疾病之研究，但對於管制措施之於微生物本身及醫院整體長期之影響做了完整的研究。由以往的研究可知有使用抗生素的病人約有 4 ~ 50 % 會發生腹瀉，而使用 clindamycin 的病人約有 0.1-10 % 會發生更嚴重的偽膜性大腸炎，*C. difficile* 相關之腹瀉對於使用抗生素的病人是一潛在的威脅，若是像此研究報告中的醫院形成院內感染的問題，實是不容忽視的一大問題。管制抗生素的成效以及在各方面影響在不同的地區可能是不同的。在細菌抗藥性日漸增加，以及重視醫療成本分析的此時，該研究提供了重要的參考，或許日後我們也會有台灣本土的經驗與資料。（盧柏樑摘評）

## 參考文獻

1. Climo MW, Israel DS, Wong ES, et al: Hospital-wide restriction of clindamycin: effect on the incidence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea and cost. *Ann Intern Med.* 1998; 128: 989-95.
2. Pear SM, Williamson TH, Bettin KM, et al: Decrease in nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhea by restricting clindamycin use. *Ann Intern Med.* 1994; 120: 272-7.