

復發或再感染： 困難梭狀芽孢桿菌感染的監測

近年來，困難梭狀芽孢桿菌 (*Clostridium difficile*) 的感染更為普遍、嚴重、且更難治療[1]。目前，建議醫療機構需主動進行監測。在美國，已有許多州明令醫療機構需公開報告困難梭狀芽孢桿菌的院內感染率。為建立統一的監測方法，美國疾病控制和預防中心成立了一個困難梭狀芽孢桿菌院內感染監測工作小組，去針對新的、反覆的、或醫療機構相關的困難梭狀芽孢桿菌感染訂立暫時性的定義。其中，針對超過一次困難梭狀芽孢桿菌感染的病患，監測工作小組認為，第二次困難梭狀芽孢桿菌的感染，應根據陽性檢測結果的間隔，來歸類為復發或再感染。具體而言，該小組建議復發的定義為 2~8 週內發生第二次的感染；而再感染的定義為 8 週後發生第二次感染。

關於困難梭狀芽孢桿菌的基因分型，用聚合酶鏈反應 (PCR) 核糖分型的方式去檢測在 16S-23S 核糖體 RNA interspacer 區的多態性變化，是一個快速的基因型鑑定方法。此方式可以簡單而反覆地執行。在歐洲，已廣泛地應用此方法於院內困難梭狀芽孢桿

菌感染的監控。在本篇研究中，應用 PCR 核糖分型來分析發生兩次以上感染的患者標本，以確定第二次是由於同一基因型或不同的菌株所導致。

研究期間在 2009 年 9 月之前，所有的糞便樣本需送到實驗室進行困難梭狀芽孢桿菌毒素的中和試驗。在 2009 年 9 月以後，糞便樣本會先使用酵素免疫測定法偵測困難梭狀芽孢桿菌的共同抗原—谷氨酸脫氫酶 (Glutamate dehydrogenase) 作為篩選，其次是針對所有谷氨酸脫氫酶陽性的糞便檢體，進行毒素中和試驗。以美國的菌種 BAA-1805 (North American pulse-field type 1 [NAP1]; toxinotype III, binary toxin positive) 作為參考菌株。

而研究檢驗了 102 例發生反覆困難梭狀芽孢桿菌感染的病患。結果顯示，發生於八周內的第二次感染，幾乎都是由相同的菌株所導致。然而，對於超過八個星期後的發作，大多數 (65%) 仍是由原本的菌株所感染，也就是「復發」，而不是新的感染。且研究顯示，初次感染到 NAP1 的患者較容易由相同菌株復發，而不是另一個菌株產生第二次感染。

使用 PCR 核糖分型來區分復發或再感染有一定的限制。最近，Sethi 等人針對 52 例已治療 1 到 4 週後的困難梭狀芽孢桿菌感染者，以培養和分型的方式，作前瞻性的追蹤。他們發現，這些患者超過一半成為無症狀的帶原者，而從病人的周遭環境和/或皮膚培養出的菌株通常和致病菌株相符合。他們假定，無症狀的困難梭狀芽孢桿菌帶原者可能會造成水平傳播。這從病理上的解釋將是一個「新的感染」[3]。然而依照定義，這被歸類為「復發」。根據這個研究的發現，將會改變本研究對觀察結果的解釋。

根據監測工作小組的定義，第二次症狀發生於 8 週後，應定義為第二次感染。實際上這些個案大部分是由相同的菌株感染造成復發。在密切監測困難梭狀芽孢桿菌感染且需公開報告的時代，若誤將復發分類為新的感染，將錯誤地提高疾病的發生率。而這些不正確的數據，將可能加重醫療機構的經濟負擔。因此，為了提供更明確的監控定義，PCR 核糖分型應視為一項重要的參考依據。

【譯者評】過去十年內，對於困難梭狀芽孢桿菌的感染控制與治療，已經是全球公共衛生的一個重要挑戰。

困難梭狀芽孢桿菌感染一般發生於使用廣效性抗生素治療後，在治療困難梭狀芽孢桿菌感染時，其中一個

最大的問題就是復發率。本篇研究提出了 8 週內的第二次感染症狀大部分都是由同一菌株所導致，超過 8 週的第二次感染症狀也有 6 成仍是由同一菌株引起的。困難梭狀芽孢桿菌是一種厭氧性的革蘭氏陽性梭狀桿菌，其芽孢可以抵抗消毒劑且在物體的表面上存活數月之久。經過治療後，這些患者超過一半成為無症狀帶原者，而從病人的環境或皮膚培養出的菌株通常和致病菌株一致。在 2006 到 2007 年的一個大規模，多個醫學中心，前瞻性的研究中，2.8% 及 3.0% 的病患具院內困難梭狀芽孢桿菌感染和帶原[2]。回歸基本方法，確實施行感染控制，接觸傳染防護措施、環境清潔、加強手部衛生、減少廣效性抗生素、管理抗生素的使用及減少住院天數或許是降低發生率及醫療照護相關感染的唯一方法。【高雄榮民總醫院 洪宛廷 摘評】

參考文獻

1. Kamboj M, Khosa P, Kaltsas A, et al: Relapse versus reinfection: surveillance of *Clostridium difficile* infection. Clin Infect Dis 2011;53:1003-6.
2. 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.
3. Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM, et al: Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31:21-7.