

Clostridium difficile 引起之院內感染

台大醫院感染管制小組 孫春轉

於1970年代早期，抗生素之廣泛使用導致許多病人併發腹瀉及偽膜性大腸炎，且偶而有致命的病例發生，因而引起醫學界的注意。Clostridium difficile 主要引起的是腸胃道感染，而它所產生之毒素是引起抗生素有關之偽膜性大腸炎

(antibiotic-associated pseudomembranous colitis) 的病因。

一、歷史回顧

偽膜性大腸炎 (pseudomembranous enterocolitis, PMC)，症狀最早係由 Coast 氏於1883年提出，當時抗生素尚未使用。早期此種病症大都發生於手術後之病人，在1983年，Finney等人命名為術後白喉性腸炎，因為其明顯的特徵是在大腸中會形成偽膜。抗生素引進臨床使用後沒多久，即有一些使用抗生素治療的病人發生嚴重之腸炎；且腸道上有廣泛之偽膜形成，而被稱為是抗生素相關性大腸炎。

第一個報告個案，曾於壞死的腸壁上之偽膜做培養，結果培養出金黃色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus)。故有人認為此腸炎是因抗生素使用導致金黃色葡萄球菌過度生長，因其產生毒素，造成毒性大腸炎。此種假說亦在動物實驗中獲強化。但此病症在未使用抗生素時即已有病例發生，且在部份病人身上無法培養出金黃色葡萄球菌，因此金黃色葡萄球菌在此類大腸炎中之角色一直有相當多的爭議。

直到Larson等人在病人之大便中發現一種不耐熱之細胞毒素後才得知此偽膜性大腸炎之致病原。1935年 Hall & O'Toole 曾首先對Clostridium difficile 做了描述，此菌為一種厭氧菌，可在新生兒身上發現此菌的存在，當時命名為 Bacillus difficilis，因其為厭氧菌故很難培養之故。1937年Synder發現 Bacillus difficilis 會發生不耐熱之毒素，此毒素會使天竺鼠致命，但天竺鼠亦可產生特殊免疫血清而對抗之。

1978年，Small 利用田鼠作實驗，在實驗中發現：使用 clindamycin 之田鼠和使用 clindamycin 發生偽膜性大腸炎之病人，有同樣的不耐熱之細胞毒素物質，而在使用抗生素相關性大腸炎之病人糞便中亦可分離出Clostridium difficile。因此發現抗生素相關性大腸炎大多數病人是由會分泌細胞毒素之Clostridium difficile 所造成。

二、臨床症狀與特性

Clostridium difficile 為G(+)之厭氧菌，主要存在於動物或人之腸道中。因此人體可能為帶菌者，但在臨床上沒有任何症狀。有報告指出，使用 clindamycin 抗生素之病人，有較高比例之潛在性 Clostridium difficile 院內感染。

在臨床上其症狀由輕微的腹瀉到嚴重的大量水瀉、發燒、白血球增加、腹部絞

痛，甚至致命。

三、危險因素與傳染途徑

危險因素：在Stratton及Bentley的研究報告中發現；使用抗生素之病人、老年人、加護單位的住院病人、腸胃道之機械檢查，腸胃道炎症疾病之病人，化學治療之病人、腎臟功能不正常之病人、多次或長期住院之病人皆為發生Clostridium difficile 感染的危險因素。

傳染途徑：Clostridium difficile 主要感染源為糞便，因此其傳染方式，可經由人與人之間的接觸而感染，尤其是在擁擠之病房，而且當同一病房內有帶Clostridium difficile 之病人，則其他病人受感染之機會相對的增加。其次是醫療器械和環境之污染；如衛浴設備之污染、病房間之環境不夠清潔。在McFarland等人之研究調查發現，在有Clostridium difficile 腹瀉病人之病房內，其地板、床欄杆、電鈴鈕、窗台等地皆可培養出Clostridium difficile。於1984年，Bennett等人報告指出，在17個床位一間之老人護理單位發現有五位Clostridium difficile 感染之病例，其感染源是一位82歲之男性老人，他是由其他急症醫院轉來，剛轉來時並沒有症狀，但不久後就有Clostridium difficile 之腹瀉症狀，五週後，即發現又有其他四位老人發生腹瀉，於關閉病房並治療有症狀之病人，直到只剩下一位病人時，再開放病房使用，四天後又發現新住院之病人和原先留下的一位病人再發生Clostridium difficile 之腹瀉。最後將這些感染病人轉到傳染病房並將病房做徹底消毒後，追蹤三個月未再發現有感染Clostridium difficile 之個案

。因此環境之污染，亦為傳播Clostridium difficile 之重要橋樑。此外亦可經由照顧者之手傳染給其他人，如量脈搏、餵食或做身體檢查時不小心就會傳給其他人，在McFarland等人之報告中發現對35位照顧者手部做細菌培養，有59%手中帶有Clostridium difficile 之菌種，而以在手指甲內佔最多，其次是指頭或手掌，再則是帶戒指之內側。因此正確之洗手是預防院內感染極重要之關鍵。

四、預防與治療

Clostridium difficile 因主要是引起腸胃道之感染，且與使用抗生素有關，因此在預防和治療上包括以下幾點：

1. 須加強正確之洗手觀念及其重要性，洗手是最簡單的一件事，但往往被忽略，尤其是照顧病人前後務必要洗手，指甲不要留太長。在McFarland等人之研究建議照顧這些病人可戴手套及使用含消毒劑之肥皂洗手，皆可清除手上Clostridium difficile 之聚集。

2. 對無症狀之帶菌者，須做早期之篩檢工作，認知Clostridium difficile 之潛在性流行，教導帶菌者正確之洗手及衛生習慣。

3. 避免太多人共用一房間，同病房之人數太多，若其中一位有帶菌或有症狀之腹瀉，其他病友即有較高之感染機會。

4. 經常做環境之清潔和消毒，尤其是住有Clostridium difficile 感染而致腹瀉病人的病房，因為它可能污染到病房內之物品如床欄杆、床單、電鈴按鈕、窗檯....等等。或者，若有住院病人是帶菌者，亦有可能污染到環境，因此須要做經常之清潔和消毒工作。

5. 對已感染個案或疑似感染個案做早期之腸胃道隔離，或其他形式之周邊防護措施，並對這些個案能做早期之治療。

6. 對Clostridium difficile 感染之個案，儘早停用 clindamycin 及其他使用中之抗生素，並改用口服之 metronidazole 或 vancomycin，因 C. difficile 對 clindamycin 或其他抗生素具抗藥性，故使用此藥期間大腸內 C. difficile 菌叢能獲得大量生長之機會，產生毒素而致病。Teasley 等人曾研究比較 metronidazole 及 vancomycin 兩種藥物對 Clostridium difficile 之治療效果，94 位病人中，有 52 位使用 vancomycin 治療，42 位使用 metronidazole 治療，結果兩者治療效果相近，因而建議使用 metronidazole，因為其價格較 vancomycin 便宜。適當的限制抗生素使用，可減少此病症的發生，同時就可降低污染環境和傳染給其他人的機會。

五、結論

在抗生素廣泛使用之醫療系統上，須更加了解 Clostridium difficile 所引起大腸炎與抗生素之相關性，使用上須特別小心。對無症狀之帶菌者做正確之篩檢，對有症狀之病人做早期隔離和治療，皆能有效控制 Clostridium difficile 之感染。感染控制委員會須制定適當的管制措施，加強對其潛在流行之認知，以備做早期之隔離措施，如此病人和院方皆可減少不必要的負擔。

<參考資料>

1. McFarland LV, Mulligan M, Kwok RYY, Stamm WE: Nosocomial acquisition of Clostridium difficile infection. N Engl J Med 1989; 320: 204-210.

2. Bentley DW: Clostridium difficile-associated disease in long-term care facilities. Infect Control Hosp Epidemiol. 1990; 11: 434-438.

3. Teasey DG, Gerding DN, Olson MM, Peterson LR, Gerhard RL, Schwartz MJ: Prospective randomized trial of metronidazole versus vancomycin for Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis. Lancet 1983; 2: 1043-1046.

4. Straton CW: Clostridium difficile colitis in the hospital setting: a potentially explosive problem. Infect Control Hosp. Epidemiol 1990; 11: 281-282.

5. Brown E, Talbot GH, Axelrod P, Provencher M, Hoegg C: Risk Factors for Clostridium difficile toxin-associated diarrhea. Infect Control Hosp. Epidemiol 1990; 11, 283-290.

6. Rosenblatt JE: Gram-positive bacilli (anaerobes). In: Rose NR, Borron AL eds. Microbiology: Basic Principles and Clinical Applications. 1983, 115-131.

7. Kerr RB, McLaughlin DI, Sonnenberg LW: Control of Clostridium difficile colitis outbreak by treating asymptomatic carriers with metronidazole. Am J Infect Control 1990; 18: 332-335.