

口服萬古黴素 (Vancomycin) 是否可以預防原發性或次發性困難梭狀桿菌感染症以及增加萬古黴素抗藥腸球菌出現的機會？

【永康奇美醫院 張純誠/湯宏仁/陳郁慧 摘評】

依照美國感染症醫學會 (Infectious Diseases Society of America, IDSA) 於西元 2018 年刊登的困難梭狀桿菌感染症 (*Clostridium difficile* infection, CDI) 治療指引中，提供了明確的治療藥物以及相關藥物的治療劑量；但是對於如何預防發生原發性或是次發性 CDI 的藥物並未提及。因此，在公佈指引後的數年內就累積有相當數量的文獻就藥物預防 CDI 這方面進行了報導。本篇文章摘於 2020 年 5 月發表的 Meta-analysis，搜尋 MEDLINE, EMBASE 以及 Cochrane databases 三大資料庫 2016 到 2019 年間共 635 篇研究報告，再選取其中 9 篇分析原發性或是次發性 CDI 進行口服萬古黴素藥物預防的效力，以及是否會增加萬古黴素抗藥性腸球菌 (VRE) 出現的機會同時提出討論。

會出現困難梭狀桿菌感染症的高風險族群為曾經使用過全身性抗生素、接受器官移植後服用免疫抑制劑、接受骨髓幹細胞移植後、以及高齡患者等。在這 9 篇文章中，儘管具有顯著的異質性 ($I^2 = 60\%$)，但是有 7 篇的結論是接受口服萬古黴素預防性治療的患者，其 CDI 的發生有顯著減少 (OR, 0.245; 95% CI, 0.13~0.48)；所以無論是原發性或是次發性的 CDI 均可以使用口服萬古黴素進行成功的預防；不過，原發性 CDI 的預防效果比次發性 CDI 的預防效果好 (Odds ratio: 0.044 vs. 0.358)。此外，對於免疫力正常或是免疫力受到抑制的二族群患者來說，口服萬古黴素均有顯著的預防功效，只是在免疫力受到抑制的族群中效果更為顯著 (Odds ratio: 0.324 vs. 0.081)。但是，令人不解的是每日

使用 500 mg 較高劑量萬古黴素的患者，相較於每日使用 125 mg 到 375 mg 萬古黴素的患者，預防 CDI 成功率反而較低 (Odds ratio: 0.021~0.59 vs. 0.63)。造成此種現象的原因，本文作者解釋為可能是由於腸道正常菌叢易受到較高劑量萬古黴素破壞有關。

9 篇文章中有 3 篇文章對於「VRE 的出現情況」進行了分析，結論是使用萬古黴素當作預防 CDI 的用藥，並不會顯著增加 VRE 的出現機率 (Odds ratio: 1.109; 95% CI, 0.352~3.492)。但是本文作者認為此點仍需要較大型的前瞻式研究才能證實這個結論是否可採信。

另，也針對「以口服萬古黴素預防次發性 CDI 發生的服藥期間需要多久」進行分析探討，9 篇文章中僅有 1 篇提到，建議口服萬古黴素的服藥期間需超過全身性抗生素給藥期間的一半。

最後，本文作者提到本篇 Meta-analysis 的諸多限制，例如，無法針對患者使用的全身性抗生素、此研究族群的共病、及口服萬古黴素服藥期間長短等進行分析，以及並非大型前瞻隨機雙盲研究等等。

【譯者評】 使用全身性抗生素治療，幾乎是任何感染症住院患者普遍使用的標準治療方式。多數患者當然可以由有效抗生素的治療中得到病況改善的益處；然而，若遇到有上述提及患者本身具有免疫力低

下、其它種種原因需要長期使用抗生素的情況，或使用全身性抗生素後出現藥物相關副作用時，包括肝腎功能惡化或是抗藥性菌株的出現外，因破壞腸道正常菌叢而出現的 CDI 亦時有所聞。在台灣，目前對於 CDI 的有效治療藥物無非是治療指引中提到的 metronidazole, vancomycin, teicoplanin 以及 fidaxomicin 等。上述藥物中又以 vancomycin 的適用情況最為廣泛，無論是首次 CDI 治療、再次 CDI 治療，或是危重症 CDI 的治療均有其適應症存在；因此亦成為預防藥物的首要選擇。但是，常規使用 vancomycin 於 CDI 的治療，是否會導致 VRE 的出現，成為首要被擔心的課題。本篇 meta-analysis 證實了 vancomycin 可用於原發性或次發性 CDI 的預防，但應將使用劑量控制在每日 125 mg 到 375 mg 之間；此外，儘管沒有統計學上的顯著差異，但仍可以感受到使用 vancomycin 似乎有增加 VRE 出現的趨勢，各醫院可以針對自己醫院 VRE 的消長情況進行評估。因此，譯者個人淺見建議在進行 vancomycin 預防性投藥前，仍應進行風險評估，以免患者未得其利，而本身先受其害。

參考文獻

1. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al: Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of

America (IDSA) and Society for Healthcare
Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis
2018;66:e1-e48
2. Barbar S, El Kurdi B, El Iskandarani M, et al: Oral

vancomycin prophylaxis for the prevention of
Clostridium difficile infection: A systemic review
and meta-analysis DOI:[https://doi.org/10.1017/
ice.2020.277](https://doi.org/10.1017/ice.2020.277)