

困難梭菌感染之感染管制措施

洪元斌¹⁻³ 林筱茹¹⁻³ 李仁傑³ 邱鈞瑋¹⁻³ 柯文謙³

¹衛生福利部 台南醫院 內科部

²國立成功大學 臨床醫學研究所

³成大醫院 內科部

困難梭狀桿菌 (*Clostridium difficile*，簡稱困梭菌) 是種厭氧性革蘭陽性桿菌，體外環境能形成孢子，抵抗熱、化學藥劑、酒精及抗生素，是困梭菌在醫療環境常存重要原因。困梭菌感染可能造成輕微腹瀉、偽膜性腸炎、毒性巨腸症 (toxic megacolon)，甚至腸穿孔，甚至死亡。近年歐美困梭菌感染個案數逐年增加，因此台灣醫界不可輕忽困梭菌感染的潛在威脅。照顧困梭菌病人時，應採感染管制措施，減少病原散播風險：定期監測困梭菌發生率；照顧時戴手套和穿隔離衣；病人、家屬或醫護人員確實洗手；單人房隔離或與區域隔離；照顧感染腹瀉病人需採接觸隔離；醫護人員進行教育；抗生素管理計畫；及 5,000 ppm 次氯酸鈉 (hypochlorite sodium) 清潔環境。(感控雜誌 2017:27:23-28)

關鍵詞： 困難梭菌感染、感管措施

前言

困難梭狀桿菌 (*Clostridium difficile*，以下簡稱困梭菌) 是種厭氧性革蘭氏陽性桿菌，感染發生率在近年有增加現象，偶有群聚感染情況被報導[1]。2003 年加拿大魁北克省曾發生困梭菌大規模爆發感染，後續研究發現毒素 A 和 B 是決定困梭菌感

染毒性重要因子[1]。目前臨床以快速檢測困梭菌毒素來取代耗時的菌株培養，來診斷困梭菌相關腹瀉 (*C. difficile*-associated diarrhea)。這些毒素會附著在腸道表皮細胞表面，接著被帶入細胞、催化醱化後細胞內蛋白質 (rho proteins)，造成細胞骨架瓦解及細胞死亡[1]。

困梭菌感染常發生在長期使用

民國 105 年 10 月 1 日受理
民國 105 年 12 月 26 日接受刊載

通訊作者：劉尊榮
通訊地址：彰化市南校街135號
連絡電話：04-7238595分機5975

DOI: 10.6526/ICJ.2017.103

中華民國 106 年 2 月第二十七卷一期

抗生素、年紀大或住院病人。近幾年困難梭菌感染個案數目逐年增加，據美國統計 2005 年感染率是 1996 年的 3 倍，死亡個數也逐年增加；困難梭菌已是抗生素治療後腸道感染 (antibiotic-associated diarrhea) 最常見病原菌，它會造成腸道上皮組織發炎，伴有發炎細胞浸潤，臨床可從輕微腹瀉、偽膜性腸炎、毒性巨腸症 (toxic megacolon)，甚至腸穿孔，死亡率高達 25~30% [1]。困難梭菌感染再發發機率高，初次感染後復發機率为 15~35%；初次復發感染後，再次復發機會高達 33~65% [1]。

台灣現況

台灣無論是回顧性或前瞻性臨床研究，都發現困難梭菌感染有很高盛行率。成大醫院回顧性研究發現困難梭菌感染發生率每十萬住院人日有 42.6 例或每一千出院病人有 3.4 例，加護病房發生率更高 (每十萬住院人日有 110.6 例)。36.4% 病人治療後仍有腹瀉問題，復發率約 8.1%。初估 30 天死亡率為 23.3%。不過這些是資料，實際發生率應該會更高[2]。衛生福利部台南醫院前瞻性研究發現住院時篩檢無困難梭菌移生或感染病人，住院後每 1,000 個病人有 15.2 人發生困難梭菌感染；每十萬住院人日有 19.3 例個案[3]。如此發生率，值得臨床端或感染管制單位重視。

台灣困難梭菌感染不僅有高盛行

率，也伴隨高毒性困難梭菌菌株出現。衛福部台南醫院首次發現台灣有高毒性困難梭菌臨床菌株：核糖核酸體分型 (ribotype) 126，此為類似 ribotype 78，帶有公認高毒性菌株特徵之核糖核酸體分型：*tcdC* 剔除，雙極毒素，和氟喹諾酮 (fluoroquinolone) 抗藥性等。這些感染病人容易有疾病復發及偽膜型腸炎情形[4]。另台灣也發現至少三例引發毒性巨腸症及腸穿孔的 ribotype 027 案例[5-7]。雖國外研究認為此類高毒性菌株，可能造成嚴重疾病及死亡，目前這些菌株對台灣病人影響，仍需進一步研究。

檢驗與治療

衛福部台南醫院前瞻性研究中，住院時篩檢無困難梭菌移生或感染之病人，住院後每一千位病人有 101.3 人發生無症狀困難梭菌移生或每十萬住院人日有 204.6 例移生個案[3]。無症狀移生者或稱為困難梭菌帶原者，一般不需治療。所以建議病人的不成形糞便檢體，才適合做困難梭菌檢測[8]。

目前研究發現困難梭菌感染與抗生素耗用量有高相關性，如第 3 代頭孢子素[9,10]，克鏈黴素 (clindamycin) [9-11]和氟喹諾酮類抗生素[10-13]。有一文獻回顧提到 6 篇報告提及減少抗生素使用，包括頭孢子類抗生素 (6 篇) 或克鏈黴素 (4 篇)，能減少困難梭菌感染發生機會[14]。困難梭菌食入後，經胃部才能達大腸，而胃部胃酸

可以抑制困梭菌；如服用藥物抑制胃酸分泌，讓胃酸鹼值上昇，有利於困梭菌繁殖[15]。因此服用抑制胃酸藥物，尤其氫離子阻斷劑，和困梭菌感染發生有相關；若無使用氫離子阻斷劑必要性，建議及早停用[16,17]。

感染管制措施

困梭菌感染與抗生素使用、住院天數過長及醫療行為有關。困梭菌可形成孢子在惡劣環境生存，醫療環境易受孢子污染。醫護人員或病人，如果接觸到被細菌或孢子污染醫療儀器(如肛溫計)或環境物品(如電燈開關)，即有可能被污染[18,19]。經醫護人員手部，是最可能傳染途徑；因此困梭菌感染患者的隔離措施，重點是避免病人或醫護人員手部、病人物品或環境，被感染或移生者糞便中困梭菌菌株或孢子污染[19]。洗手是減少污染最有效方法，適當使用手套，也能減少病人間微生物散播。美國感染症醫學會建議，照顧困梭菌病人時，感染管制措施應包括：定期監測困梭菌發生率、確實執行接觸隔離措施、照顧時戴手套和穿隔離衣、確實洗手[8]。如果空間足夠，置於單人房隔離[8,20]。據 APIC (the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology) 建議，如果單獨房間不足，可考慮讓多位困梭菌感染病人同住一房，做區域隔離 (cohort isolation) [20]。困梭菌孢

子耐酒精消毒，建議以肥皂或清潔液洗手[21]。解除隔離措施時機，一般建議病人腹瀉停止 48 小時後，才解除隔離，此時傳播困梭菌機會相對較低[22]；APIC 建議如果病人正接受區域隔離而與其他感染病人同住時，腹瀉停止可移到乾淨非隔離房間，以免再次被感染[20]。不過之前研究發現，病人雖無腹瀉，但糞便仍可能有困梭菌[3]。所以是否腹瀉停止即可解除隔離，移到乾淨區域，仍需進一步研究。

環境消毒

醫療環境被困梭菌孢子污染程度，一般認為取決於有多少困梭菌感染病人；但最近研究也認為困梭菌移生病人可是污染源之一。少有研究何種清潔劑能有效清除困梭菌孢子，或表面清潔對預防困梭菌感染效果。有研究使用含氯化合物(如稀釋次氯酸鹽 1,000 ppm、次氯酸鈉 [1:10 v/v 稀釋] 5,000 ppm、1:100 v/v 未中和次氯酸鹽，及磷鹽中和的次氯酸鹽 [1600 ppm]) 消毒，能使環境困梭菌污染率減半，或減少醫療相關困梭菌感染率 [18]。

針對困梭菌感染或移生病人接觸過環境消毒，美國衛生保健流行病學會 (SHEA)/感染症醫學會 (IDSA) 建議用至少 1,000 ppm (最好是 5,000 ppm) 漂白水清潔接觸過的器具、物品及環境表面[8]。不過 APIC, 2013

年建議至少 4,800 ppm 做環境清潔較有效，所以建議每天 5.25% 漂白水加水稀釋 10 倍 (5,000 ppm)，清潔病室內儀器表面及環境 (床欄、床旁桌、電話、地板、洗手臺、浴室及廁所等) [20]。病人排泄物則以等量 5.25% 漂白水，至少浸泡 30 分鐘後再排掉 [20,23]。不過視各地區不同準則或建議，環境清潔也可以考慮其他消毒方式，包括過氧化氫蒸氣或紫外線清潔 [20]。過氧化氫蒸氣可以有效清除廁所困難梭菌孢子，不過需先將環境除汙，效果較理想 [20]。研究發現紫外線消毒法，清除困難梭菌孢子能力不亞於漂白水，尤其是困難梭菌感染病人經常接觸環境部位 [24]。

結語

困難梭菌感染是目前重要感染管制議題，常被歸類為廣效抗生素大量使用後的抗藥性細菌威脅之一。除找尋更新更廣效抗生素外，避免抗藥性細菌出現和傳播同樣重要。所以落實感染管制工作，包括抗生素管制、困難梭菌感染監控、洗手政策和環境清潔等 (表一)，是防治機構內困難梭菌感染的常用措施。

參考文獻

1. Kelly CP, LaMont JT: *Clostridium difficile*-more difficult than ever. N Engl J Med 2008;359:1932-40.

表一 Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) 和 Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2010年建議指引，及其他文獻建議之困難梭狀桿菌感染管制措施

建議內容	建議強度和證據等級	參考文獻
SHEA 和 IDSA 建議		
針對困難梭狀桿菌感染病人做定期追蹤	B-III	[8]
照顧病人須戴手套	A-I	[20]
照顧病人須穿隔離衣	B-III	[20]
單獨房間隔離	C-III	[20]
若房間不夠，以區域隔離		[20]
用消毒水做環境清潔		
用 1,000 ppm 消毒水做環境清潔	B-II	[24]
用 5,000 ppm 消毒水做環境清潔		[20]
只檢驗不成形糞便	B-II	[20]
減少不必要抗生素使用	A-II	[14]
其他文獻建議		
避免不必要抑制胃酸藥物使用		[8,9]
以肥皂或洗手液取代酒精洗手		[12]
停止腹瀉 48 小時後解除隔離		[13]

2. Chung CH, Wu CJ, Lee HC, et al: *Clostridium difficile* infection at a medical center in southern Taiwan: incidence, clinical features and prognosis. *J Microbiol Immunol Infect* 2010;43:119-25.
3. Hung YP, Lin HJ, Wu TC, et al: Risk factors of fecal toxigenic or non-toxigenic *Clostridium difficile* colonization: impact of Toll-like receptor polymorphisms and prior antibiotic exposure. *PLoS One* 2013;8:e69577.
4. Hung YP, Lin HJ, Tsai BY, et al: *Clostridium difficile* ribotype 126 in southern Taiwan: a cluster of three symptomatic cases. *Anaerobe* 2014;30:188-92.
5. Hung YP, Cia CT, Tsai BY, et al: The first case of severe *Clostridium difficile* ribotype 027 infection in Taiwan. *J Infect* 2015;70:98-101.
6. Liao TL, Lin CF, Chiou CS, et al: *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 emerges in Taiwan. *J Infect Dis* 2015;68:338-40.
7. Lai MJ, Chiueh TS, Huang ZY, et al: The first *Clostridium difficile* ribotype 027 strain isolated in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2016;115:210-2.
8. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, et al: Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:431-55.
9. Vestreinsdottir I, Gudlaugsdottir S, Einarsdottir R, et al: Risk factors for *Clostridium difficile* toxin-positive diarrhea: a population-based prospective case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2601-10.
10. Stevens V, Dumyati G, Fine LS, et al: Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2011;53:42-8.
11. McFarland LV, Clarridge JE, Beneda HW, et al: Fluoroquinolone use and risk factors for *Clostridium difficile*-associated disease within a Veterans Administration health care system. *Clin Infect Dis* 2007;45:1141-51.
12. McCusker ME, Harris AD, Perencevich E, et al: Fluoroquinolone use and *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2003;9:730-3.
13. Delaney JA, Dial S, Barkun A, et al: Antimicrobial drugs and community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease, UK. *Emerg Infect Dis* 2007;13:761-3.
14. Khanafer N, Voirin N, Barbut F, et al: Hospital management of *Clostridium difficile* infection: a review of the literature. *J Hosp Infect* 2015;90:91-101.
15. Fordtran JS: Colitis due to *Clostridium difficile* toxins: underdiagnosed, highly virulent, and nosocomial. *Proc* 2006;19:3-12.
16. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, et al: Risk of *Clostridium difficile* infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1011-9.
17. Hung YP, Ko WC, Chou PH, et al: Proton-Pump Inhibitor Exposure Aggravates *Clostridium difficile*-Associated Colitis: Evidence From a Mouse Model. *J Infect Dis* 2015;212:654-63.
18. Kaatz GW, Gitlin SD, Schaberg DR, et al: Acquisition of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Epidemiol* 1988;127:1289-94.
19. Cohen SH, Tang YJ, Muenzer J, et al: Isolation of various genotypes of *Clostridium difficile* from patients and the environment in an oncology ward. *Clin Infect Dis* 1997;24:889-93.
20. Rebmann T, Carrico RM: Association for Professionals in Infection Control, Epidemiology, Preventing *Clostridium difficile* infections: an executive summary of the association for professionals in infection control and epidemiology's elimination guide. *Am J Infect Control* 2011;39:239-42.
21. Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, et al: Hand hygiene with soap and water is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of *Clostridium difficile*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:939-44.
22. Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, et al: Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect* 2008;14 Suppl 5:2-20.
23. Zafar AB, Gaydos LA, Furlong WB, et al: Effectiveness of infection control program in controlling nosocomial *Clostridium difficile*. *Am J Infect Control* 1998;26:588-9.
24. Ghantaji SS, Stibich M, Stachowiak J, et al: Non-inferiority of pulsed xenon UV light versus bleach for reducing environmental *Clostridium difficile* contamination on high-touch surfaces in *Clostridium difficile* infection isolation rooms. *J Med Microbiol* 2015;64:191-4.

Infection Control Measures for *Clostridium difficile* Infections

Yuan-Pin Hung¹⁻³, Hsiao-Ju Lin¹⁻³, Jen-Chieh Lee³, Chun-Wei Chiu¹⁻³, Wen-Chien Ko^{3,4*}

¹Department of Internal Medicine, Tainan Hospital, Ministry of Health & Welfare,

²Graduate Institute of Clinical Medicine, College of Medicine, National Cheng Kung University,

³Department of Internal Medicine,

⁴Center of Infection Control, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan

Clostridium difficile is an anaerobic, gram-positive bacillus that can form spores *ex vivo*, which are resistant to heat, chemical agents, alcohol, and antibiotics. These characteristics allow for its survival in the medical environment. Clinically, *C. difficile* can cause mild diarrhea, pseudomembranous colitis, toxic megacolon, colon perforation, and even death. The incidence of *C. difficile* infection (CDI) is increasing in Western countries; it is also expected to be a potential health threat in Taiwan. In caring for patients with CDI, infection control measures should be implemented to prevent the spread of disease. Essential strategies include monitoring CDI incidence, donning gloves or dressings during patient care, single room or cohort isolation, discontinuation of contact isolation at 48 hours after cessation of diarrhea, personnel education, antibiotics stewardship, and environmental disinfection with 5,000 ppm hypochlorite sodium.

Key words: *Clostridium difficile* infection, infection control