

文／王正一 台大醫學院名譽教授 圖／高淑貴 台大生傳發展系教授

慎用抗生素 預防偽膜性結腸炎發生

服用抗生素而引發之腹瀉，
是頗為常見的藥物不良反應。

如何尊重我們身體的器官並善待它，讓它維持一定的功能，避免疾病的發生，持續為我們服務，是我們每個人必須努力去做的事。換言之，平時的保養，良好生活習慣的養成是預防保健、防患未然最根本的要求。

以大腸(結腸)保健而言，少油、少肉、多纖維、多喝水都是很重要的飲食原則。所謂「病從口入」，其實不僅單指飲食，服藥也應包括在其中。以服用抗生素為例，抗生素相關性腹瀉(Antibiotic Associated Diarrhea，簡稱AAD)通常是指因服用抗生素而引發之腹瀉，它是頗為常見的藥物不良反應。

抗生素引起的問題依程度輕重可區分為3種形態，包括：1. 單純腹瀉(只有腹瀉之症狀，大腸粘膜並無變化)、2. 結腸炎(大腸粘膜有部分有紅腫之現象)、3. 最嚴重的是發生偽膜性結腸炎(Pseudomembranous Colitis，簡稱PMC)。

抗生素引發大腸病變

能對抗細菌的藥物，幾乎均可能引起抗生素相關性腹瀉。抗生素相關性病變的發生，過去一直以為是使用抗生素治療影響腸內菌的生態，甚至以為是金色葡萄球菌過多引起。直到1978年方證明，與PMC發病有關的主要是梭狀芽孢桿菌(或稱困難腸梭菌Clostridium Difficile)。

該菌所產生腸毒素與細胞毒素會引起腸道粘膜損傷和發炎，甚至使大腸的表皮潰爛、鼓脹而形成偽膜，即為偽膜性結腸炎。研究指出，多數抗生素均可引起偽膜性結腸炎，最初Clindamycin為主。之後Penicillin及Cephalosporins也引發了若干案例。Morris等(2001)將之列為

醫原性疾病，有逐年增加之趨勢。

由於偽膜性結腸炎常見於使用大量抗生素治療後的併發症，梭狀芽孢桿菌是主要的致病菌，所以又稱為梭狀芽孢桿菌引起之偽膜性結腸炎(C. difficile induced colitis)。

梭狀芽孢桿菌產生A毒素(Toxin A)及B毒素(Toxin B)等，A是腸病毒，B是細胞毒素。目前已知一般人有2%至3%的身體裡有此種桿菌。感染此菌者有的可能僅有輕微拉肚子，不必治療就痊癒。

早在30多年前，台灣地區即曾發現梭狀芽孢桿菌引起偽膜性結腸炎之案例。某醫院一位住院病人更換人工髖關節，醫師用了4種抗生素，3天之後病人發生腹痛、腹瀉，之後2天糞便出血，經診斷為偽膜性結腸炎。近10年來，台灣地區偽膜性結腸炎的現象每年有增加之趨勢。

事實上國外的報告已指出，慢性病人及機構中長期療養病人，糞便中有梭狀芽孢桿菌的比率達5~20%，這是院內感染的重要來源。1所1,000床的



大腸(結腸)保健，少油、少肉、多纖維



大腸(結腸)保健，少油、少肉、多纖維

醫學中心大約每1個月會有1例。包括美國、日本、加拿大等國家最近幾年出現劇毒的菌種(Highly virulent strains)，導致合併症多，死亡率高。又，除抗生素外，抗結核菌的藥物亦會引起，國內也有這樣的案例。

偽膜性結腸炎診斷與治療

病人在使用抗生素過程中，如出現腹瀉，應警惕可能罹患本病症。單純腹瀉病人在停用抗生素之後，腹瀉會緩解自行好轉。若是偽膜性結腸炎的病人，其症狀包括每日有5次以上不成形大便，由肉眼可看到血便或粘液便，會腹脹、腹痛，發燒。在病變過程發展中，持續使用有關抗生素，病情會加重，脫水、電解質流失、敗血症、休克甚至死亡。

偽膜性結腸炎的病變特徵：1. 早期病變時，在正常腸粘膜上可見充血斑。2. 當進一步發展，早期的充血斑會呈現點狀的偽膜，繼而相互融合成圓形或橢圓形的偽膜。3. 偽膜融合成片，甚至呈管型。偽膜呈黃白色、灰色、灰黃色、或黃褐色，粘膜缺損形成糜爛。

以大腸鏡檢查，最典型的變化是出現許多黃白色的小隆起。大小由幾釐米到2~3公分。變化可能只在左側大腸或直腸乙腸。但也可能散布全大腸，只有5~10%局限在右側大腸。範圍越寬，黃白色的片狀隆起越大(超過2公分)都代表情況嚴重。如果腹瀉1天8次以上，有發燒、腹膜炎、白血球2萬以上，反應蛋白達12以上，另外是毒性巨腸症或血壓不穩定等都是不好的跡象。

糞便培養細菌要整整3天，常常錯失黃金時刻。1990年之後，從糞便中測定毒素A和B非常便利、也很靈敏。市面上有專測A毒素的套裝檢驗。2002年前韓國報告A毒素陰性、B毒素陽性之比率低於7%。到2005年達到一半。

日本在2003年報告有A毒素陰性、B毒素陽性的梭狀芽孢桿菌，指出單用A毒素的檢驗會遺漏一部分案例。因此新的診斷觀念是：糞便毒素之檢驗方便，但必需A毒素及B毒素一併檢查，才不會遺漏。

症狀輕微的病人在停止抗生素治療後，腹瀉便會自然緩解。若病人持續腹瀉，則必須給予藥物。儘

量不要給予一般的止瀉藥，因為它可能使毒素的影響延長，病情反而更加惡化。

治療方面首先要停用致病的抗生素，換用其他消炎劑如口服Vancomycin、Metranidazole Aminoglycoside, Macrolides或Tetracycline等。另外及時適當補充水分及電解質也很重要。特殊療法包括大腸內注入Vancomycin，以及靜脈注射免疫球蛋白，都證明有不錯的效果。

勤消毒杜絕感染

依據臨床研究，有幾種人容易引發偽膜性結膜炎，包括：高齡者、住院較久者、使用強烈抗酸劑者(如Pariet, Nexium等Proton Pump Inhibitor，簡稱PPI)、已患有大腸炎者(如潰瘍性結腸炎與庫隆氏症)、或其他的細菌感染者。因此這些人在使用抗生素時宜更加小心為要。

又，傳染途徑可經由手部及體表接觸感染，因此環境勤於消毒，感染此菌的病患注意排泄物的處理，注意隔離病人，醫護人員勤洗手與更替手套，都是杜絕感染的好方法。

偽膜性結腸炎與抗生素之使用有很大關聯性，且該病症有傳染之虞，因此除了上述注意事項外，宜盡量做的事包括：1. 使用抗生素病人、長期照護及住院的病人宜定期檢查、2. 提升檢驗的水準，隨時備戰，以應付更毒的菌種出現、3. 訂定感控規範，要求嚴格的隔離及消毒、4. 將梭狀芽孢桿菌之感染列為第二類法定傳染病(與Amebiasis、Shigellosis同級)並依法通報，防範大流行的發生。

解