

Fidaxomicin : 擺脫困難梭狀芽孢桿菌感染復發的新武器

謝旻翰¹ 陳彥旭^{1,2}

¹ 高雄醫學大學附設中和紀念醫院 內科部感染科

² 高雄醫學大學醫學院 醫學系

摘要

困難梭狀芽孢桿菌 (*Clostridium difficile*) 感染是常見的院內感染性腹瀉。近年來，不論是在歐美國家或是台灣，*C. difficile* 感染的情形均逐漸增加。對於 *C. difficile* 感染的治療，傳統上是以口服的硝基甲嘧唑乙醇 (metronidazole) 或萬古黴素 (vancomycin) 為首選用藥，然而其高復發率卻是臨床上治療的難處。自 2011 年 5 月起，美國食品藥物管理局核准一個用來治療 *C. difficile* 感染的新藥—fidaxomicin。Fidaxomicin 是新一類的抗生素，屬大環結構 (macrocyclic peptide)；抗菌範圍較窄效，只對革蘭氏陽性菌有效，特別是 *C. difficile*。故使用上，不會影響正常的腸道菌叢之生長。根據現有的臨床試驗結果發現，fidaxomicin 在治療 *C. difficile* 感染治癒率和 vancomycin 相當，而兩者的副作用也相當，但卻有較低的復發率。然而，除 *C. difficile* 感染外，目前其他臨床應用的研究還不多，期待未來有更多的研究，可以支持其在治療 *C. difficile* 感染以外的角色。

關鍵詞：困難梭狀芽孢桿菌 (*Clostridium difficile*)
Fidaxomicin

前言

困難梭狀芽孢桿菌感染 (*Clostridium difficile* infection, CDI) 是健康照護機構最常見的感染性腹瀉。近十年來，不論是美國、加拿大或歐洲，*C. difficile* 的個案數均逐漸地增加¹。在 2010 年，成大醫院的研究中，南台灣 *C. difficile* 感染的發生率為每 100,000 病人日就會有 42.6 位個案，而加護病房的發生率更高，每 100,000 病人日就會有 110.6 位個案。2007 年 1 月到 2008 年 3 月期間，*C. difficile* 感染的發生率增加了近四分之一²。*C. difficile* 感染個案的增加，會導致較高的致病性和死亡率。目前為止，*C. difficile* 感

染的增加被認為與出現了較強毒性的 *C. difficile* 菌種有關，包括：North American pulsed-field type 1 (NAP1)、restriction endonuclease analysis (REA) type BI、polymerase-chain-reaction ribotype 027 (這三種菌統稱為 NAP1/BI/027 菌種)³。台灣尚未有 NAP1/BI/027 菌種的報告。

C. difficile 是一種會形成孢子的革蘭氏陽性厭氧桿菌。*C. difficile* 感染主要的危險因子是廣效性抗生素的使用，其使腸道內正常菌叢減少，而導致 *C. difficile* 增生⁴。其他的危險因子包括：年紀大、其他合併症、住院天數、使用胃酸抑制劑等⁵。

目前用來治療 *C. difficile* 感染的藥物包括

口服的硝基甲嘧唑乙醇 (metronidazole) 和萬古黴素 (vancomycin)。根據2010年美國感染症醫學會所發佈的 *C. difficile* 感染治療指引，對於輕微至中等程度的 *C. difficile* 感染，首選用藥為 metronidazole；對於嚴重的 *C. difficile* 感染則使用 vancomycin 治療⁶。這是因為對於輕微至中等程度的 *C. difficile* 感染，兩者的治療效果相當，但 metronidazole 的價格較低，而且也不像 vancomycin 有機會導致抗萬古黴素腸球菌 (vancomycin-resistant enterococci; VRE) 之增加。然而，目前研究發現不論使用 metronidazole 或 vancomycin 治療 *C. difficile* 感染，治療成功後亦有近 6 ~ 25% 的病患會復發⁶。

美國食品藥物管理局於2011年5月核准了一種用來治療 *C. difficile* 感染的新藥 fidaxomicin⁷，根據現有的研究顯示 fidaxomicin 可能可以降低 *C. difficile* 感染的復發率^{8,9}。

一、藥物特性

Fidaxomicin 是一種大環性的抗生素 (macrocyclic peptide)，它的結構包括了一個不飽合的 18 元大環核心 (unsaturated 18-membered macrocyclic core)¹⁰。Fidaxomicin 是從 *Dactylosporangium aurantiacum* 亞種 *hamdenensis* 的發酵培養基所分離出來的一種發酵產物。透過與核糖核酸聚合酶 (RNA polymerase) 的結合來抑制轉錄，抑制細菌蛋白質合成，進而抑制細菌毒素與芽孢之產生，來達到殺菌與降低復發的效用¹⁰⁻¹²。

Fidaxomicin 是一種窄效性的抗生素，只對革蘭氏陽性菌有效，其中還包括葡萄球菌和腸球菌 (如表一)¹³。Fidaxomicin 對革蘭氏陰性桿菌、*Clostridium ramosum*、黴菌和原蟲無效，但是對其他的 *Clostridium* 菌種有效 (特別是 *C. difficile* 和 *C. perfringens*)^{14,15}，且對於 *C. difficile* 有殺菌性的療效¹⁵。Fidaxomicin 對腸道內大部份細菌無效 (包括 *Bacteroides* group)，不會影響這些細菌的生長。故使用 fidaxomicin 治療 *C. difficile* 感染時，當可維持腸道內正常厭氧菌的數量¹⁴。

Fidaxomicin 可以抑制百分之九十之 *C. difficile* 的最低抗生素濃度 (MIC₉₀) 為 0.125–0.25

µg/ml^{10,14}。最近一篇發表自歐洲疾病管制中心

(European Centre for Disease Prevention and Control; ECDC) 來自 26 個國家 73 家醫院之 398 株臨床分離 *C. difficile* 之感受性試驗研究發現 Fidaxomicin 之 MIC₉₀ 為 0.25 µg/ml¹⁶。對於毒性較強的 NAP1/BI/027 菌種和非 NAP1/BI/027 菌種，fidaxomicin 對其的最低抑菌濃度並沒有差別¹³。相較於 metronidazole 和 vancomycin，fidaxomicin 在治療 *C. difficile* 上分別有 2 和 8 倍的效力¹⁵。此外，fidaxomicin 對 *C. difficile* 有大於 24 小時的“後抗生素效應 (post-antibiotic effect)”。

目前 fidaxomicin 為口服劑型，曾在實驗中使用單次劑量 (100 mg、200 mg、300 mg 或 450 mg) 或多次劑量 (每天總劑量分別為 150 mg、300 mg 或 450 mg)¹⁷。不論何種劑量，fidaxomicin 在血清中的濃度均小於 20 ng/ml，且尿液中測不到，但糞便中的藥物濃度卻很高。Fidaxomicin 的半衰期為 0.94–2.77 個小時¹⁷。主要活性代謝物為 OP-1118，目前認為是 fidaxomicin 經胃酸水解或腸道酵素分解所形成¹⁷。

Fidaxomicin 不受食物的影響¹³。但在體外試驗中，相較於在 pH 值為 6 的環境中，在 pH 值為 7.5 和 8 的時候，fidaxomicin 對於困難梭狀芽孢桿菌的 MIC 值分別增加了 8 至 16 倍。所以理論上，若同時使用可讓腸胃道 pH 值上升到 7.5 以上的藥物 (如：氫離子幫浦抑制劑或第二型組織胺拮抗劑)，可能產生藥物交互作用，而使得 fidaxomicin 的藥效降低¹³。

二、藥物使用劑量與其臨床試驗

目前為止，有兩個主要的第二期臨床試驗來確定適合的用藥劑量。第一個第二階段臨床試驗篩選了 48 位輕症的 *C. difficile* 感染病患隨機分成三組，接受口服 fidaxomicin 的治療；治療方式為一天兩次，共十天，每次所使用的劑量分為 50 mg (16 人)、100 mg (16 人) 和 200 mg (16 人)¹⁸。在這個試驗中，每位病患均大於 18 歲、一天腹瀉至少三次、*C. difficile* 的毒素檢測呈陽性、為首次或第一次復發的 *C. difficile* 感染、使用其他抗生素治療的時間小於 24 小時。臨床治癒的定義為第 10 天時腹瀉緩解；在使用 50 mg、

表一：Fidaxomicin、vancomycin、metronidazole對不同菌種的體外活性

| 菌種 | 藥物 | Credito KL ¹⁰ | MIC ₉₀ (µg/ml) Finegold SM ¹⁴ | Biedenbach DJ ²⁴ |
|--|---------------|--------------------------|--|-----------------------------|
| <i>Bacteroides fragilis</i> | Fidaxomicin | >128 | >1024 | - |
| | Vancomycin | >16 | 128 | - |
| | Metronidazole | 1 | 4 | - |
| <i>Fusobacterium</i> species | Fidaxomicin | >128 | - | - |
| | Vancomycin | >16 | - | - |
| | Metronidazole | 0.25~0.5 | - | - |
| <i>Clostridium perfringens</i> | Fidaxomicin | 0.03 | 0.062 | - |
| | Vancomycin | 1 | 1 | - |
| | Metronidazole | 1 | 2 | - |
| <i>Clostridium difficile</i> | Fidaxomicin | 0.125 | 0.25 | - |
| | Vancomycin | 2 | 2 | - |
| | Metronidazole | 0.5 | 0.5 | - |
| <i>Clostridium</i> species, other than <i>C. difficile</i> | Fidaxomicin | 0.03 | - | - |
| | Vancomycin | 2 | - | - |
| | Metronidazole | 0.5~1 | - | - |
| <i>Clostridium ramosum</i> | Fidaxomicin | - | 512 | - |
| | Vancomycin | - | 8 | - |
| | Metronidazole | - | 1 | - |
| <i>Enterococcus</i> species | Fidaxomicin | - | 8 | - |
| | Vancomycin | - | 4 | - |
| | Metronidazole | - | >1024 | - |
| <i>E. faecalis</i> , vancomycin susceptible | Fidaxomicin | - | - | 4 |
| | Vancomycin | - | - | 1 |
| | Metronidazole | - | - | - |
| <i>E. faecalis</i> , vancomycin resistant | Fidaxomicin | - | - | 2 |
| | Vancomycin | - | - | >16 |
| | Metronidazole | - | - | - |
| <i>E. faecium</i> , vancomycin susceptible | Fidaxomicin | - | - | 4 |
| | Vancomycin | - | - | 1 |
| | Metronidazole | - | - | - |
| <i>E. faecium</i> , vancomycin resistant | Fidaxomicin | - | - | 4 |
| | Vancomycin | - | - | >16 |
| | Metronidazole | - | - | - |
| <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Staphylococcus epidermidis</i> | Fidaxomicin | - | 2 | - |
| | Vancomycin | - | 4 | - |
| | Metronidazole | - | >1024 | - |

表一：Fidaxomicin、vancomycin、metronidazole對不同菌種的體外活性(續前)

| 菌種 | 藥物 | Credito KL ¹⁰ | MIC ₉₀ (µg/ml) | |
|--|---------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| | | | Finegold SM ¹⁴ | Biedenbach DJ ²⁴ |
| MSSA | Fidaxomicin | - | - | 8 |
| | Vancomycin | - | - | 1 |
| | Metronidazole | - | - | - |
| MRSA | Fidaxomicin | - | - | 8 |
| | Vancomycin | - | - | 16 |
| | Metronidazole | - | - | - |
| Coagulase-negative staphylococci, methicillin susceptible | Fidaxomicin | - | - | 4 |
| | Vancomycin | - | - | 1 |
| | Metronidazole | - | - | - |
| Coagulase-negative staphylococci, methicillin resistant | Fidaxomicin | - | - | 4 |
| | Vancomycin | - | - | 2 |
| | Metronidazole | - | - | - |
| Other anaerobic gram-negative rods | Fidaxomicin | - | >1024 | - |
| | Vancomycin | - | >1024 | - |
| | Metronidazole | - | 4 | - |

MIC: minimal inhibitory concentration (最低抑菌濃度); MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA: methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*.

100 mg和200 mg的病患，其臨床治癒分別為71%、80%和94%。完全症狀緩解的定義是小於三次腹瀉、無發燒、無腹痛且無白血球增多；在使用50 mg、100 mg和200 mg的病患，其完全症狀緩解分別為37.5%、50%和86.7%。在腹瀉緩解的時間上，三組沒有統計上的差別，但這有可能是樣本數太少的關係。這些病人均完成六個月追蹤，其中有兩位病患復發*C. difficile*感染，分別在50 mg組和200 mg組各一位。

另一個第二階段臨床試驗篩選了30位病患接受fidaxomicin治療，使用的劑量分別為50 mg一天兩次(10人)、100 mg一天兩次(8人)、200 mg一天兩次(10人)，總共治療10天¹⁹。另外有8位病人接受標準的vancomycin治療(每次125 mg，一天四次，共10天)。經過10天的治療，不論使用何種fidaxomicin劑量，均能將*C. difficile*的孢子數降到小於等於10²個菌落形成單位(colony-forming unit, CFU)。使用vancomycin的患者，亦能將*C. difficile*的孢子數降到小於10²

個菌落形成單位。

根據現有的臨床試驗結果，美國食品藥物管理局核准的fidaxomicin劑量為每次口服200 mg，每日兩次。

三、治療效果之臨床試驗

關於fidaxomicin治療效果，目前有兩個大型的臨床試驗可以證實其療效。一個是由加拿大學者Thomas J. Louie在美國和加拿大所做的臨床試驗(OPT-80-003)⁸；另一個是由德國學者Oliver A Cornely在歐洲、美國和加拿大所做的多國性臨床試驗(OPT-80-004)⁹。這兩個都是前瞻性、雙盲、隨機分配的臨床試驗，治療效果如表二所示。

Louie TJ比較了fidaxomicin和vancomycin在治療*C. difficile*感染的成效⁸。629位病人被隨機分配為使用fidaxomicin治療或使用vancomycin治療。Fidaxomicin組接受每日兩次，每次200 mg的fidaxomicin治療；而vancomycin組

接受每日四次，每次125 mg的vancomycin治療；兩組均給與10天的治療。研究結果顯示，使用fidaxomicin治療的病患相對於使用vancomycin治療的病患較能達到緩解腹瀉並沒有復發的情況(modified intention to treat [mITT]族群，fidaxomicin療效為74.6%，vancomycin為64.1% [在fidaxomicin增加10.5%，95%信賴區間為3.1~17.7， p 值為0.006]；per-protocol [PP]族群，fidaxomicin療效為77.7%，vancomycin為67.1% [fidaxomicin組增加10.6%，95%信賴區間為3.1~17.9， $p=0.006$]；在28天的復發率方面，使用fidaxomicin治療病患相較於使用vancomycin治療的病患有較低的復發率(mITT族群：fidaxomicin療效為15.4%，vancomycin為25.3%， $p=0.005$ ；PP族群：fidaxomicin療效為13.3%，vancomycin為24%， $p=0.004$)。兩者的副作用的發生率及嚴重副作用的發生情形沒有統計上的差異。此外，對於毒性較強的NAP1/BI/027菌種，使用兩種藥物治療後的復發

率的相當的(24.4%和23.6%， $p=0.93$)；而對於其他非NAP1/BI/027的*C. difficile*菌種，使用fidaxomicin治療的患者有較低的復發率(7.8%和25.5%； $p=0.001$)。

在Cornely OA的研究中，他採取了和Louie TJ相同的研究模式⁹。同樣將病患分成fidaxomicin組(每日兩次、每次200 mg)和vancomycin組(每日四次、每次125 mg)，並治療10天以觀察其療效。其結果和Louie TJ的研究相似。在給以10天的藥物治療後，fidaxomicin組和vancomycin組在臨床的治癒率相當，分別為87.7%和86.8% ($p=0.754$)。同樣地，在28天的復發率方面，fidaxomicin組較vancomycin組有較低的復發率，分別為12.7%和26.9% ($p=0.0002$)。

除此之外，Louie TJ綜合這兩個臨床試驗後發現，年齡對於*C. difficile*感染的治療成效是有相關的。每增加10歲，*C. difficile*感染的臨床治癒率會下降17%，且復發率會上升17%。死亡率也隨著年紀而增加，特別是在大於80歲的老年人，死亡率有明顯的上升²⁰。

表二：Fidaxomicin和vancomycin臨床試驗(OPT-80-003及OPT-80-004)的治療效果^{8,9}

| | Fidaxomicin | Vancomycin | P值 |
|-----------------|-------------|------------|--------|
| 臨床治癒率 | | | |
| OPT-80-003 mITT | 88.2% | 85.8% | NS |
| PP | 92.1% | 89.8% | NS |
| OPT-80-004 mITT | 87.7% | 86.8% | 0.754 |
| PP | 91.7% | 90.6% | 0701 |
| 復發率 | | | |
| OPT-80-003 mITT | 15.4% | 25.3% | 0.005 |
| PP | 13.3% | 24.0% | 0.004 |
| OPT-80-004 mITT | 12.7% | 26.9% | 0.0002 |
| PP | 12.8% | 25.3% | 0.002 |
| 整體治癒率* | | | |
| OPT-80-003 mITT | 74.6% | 64.1% | 0.006 |
| PP | 77.7% | 67.1% | 0.006 |
| OPT-80-004 mITT | 76.6% | 63.4% | 0.001 |
| PP | 79.6% | 72.3% | 0.0008 |

mITT: modified intention-to-treat; PP: per protocol.

* 整體治癒：達到緩解腹瀉且一個月內沒有復發。

四、藥物安全性

綜合Louie TJ和Cornely OA研究而言，fidaxomicin和vancomycin在發生副作用的比率上是沒有差別的(表三)^{8,9}。其中較常見的副作用為腸胃道症狀。這兩種藥物發生嚴重副作用的機率也是相似的(fidaxomicin 25.7%；vancomycin 23.2%)。

目前的臨床試驗排除了重症的*C. difficile*感染及一些特殊族群的患者，包括了：猛爆型*C. difficile*感染(白血球大於30,000/mm³、體溫>40°C、收縮壓<90 mmHg、敗血性休克、腹膜炎症狀或嚴重脫水)、毒性巨結腸症、有發炎性腸炎病史的患者、孕婦或哺乳女性、正在使用止瀉劑或會影響腸蠕動的藥物、過去三個月內曾發生一次以上*C. difficile*感染的患者。所以，對於這些類型的病患，尚未有足夠的證據顯示fidaxomicin可以提供治療上的益處。

結 論

隨著各類抗生素的廣泛使用，*C. difficile* 感染的發生率逐年增加，伴隨著出現較強毒性的 *C. difficile* 菌種，一直是院內感染的重要議題。其孢子形態也增加了在醫院內傳播的風險。除了加強院內抗生素的管理與感染控制措施來預防 *C. difficile* 的感染外，最直接的方式就是使用傳統的 metronidazole 或 vancomycin 來治療 *C. difficile* 感染，但其高復發率卻造成臨床醫師治療的困難²¹。Fidaxomicin 是個窄效性的抗生素，而且對腸道內菌叢的影響也較小；根據目前的研究結果顯示，使用 fidaxomicin 治療後的復發率較使用 metronidazole 與 vancomycin 來得低。然而，目前的臨床試驗設計因排除了重症的 *C. difficile* 感染患者，所以 fidaxomicin 尚無足夠的證據可以用來治療此類重症病患。除此之外，fidaxomicin 的藥價是 vancomycin 的數倍之多，雖然已有相關的藥物經濟學研究顯示其具經濟效益，但仍需更多的成本效益分析才能確定 fidaxomicin 的經濟效益^{22,23}。Fidaxomicin 在台灣尚未上市，然而依據現在的文獻報告，fidaxomicin 對於治療 *C. difficile* 感染是相當具有潛力，期待未來有更多的研究能支持它的其他臨床效用。

表三：Fidaxomicin 與 vancomycin 臨床試驗 (OPT-80-003 及 OPT-80-004) 常見的副作用 (僅列出 >5% 的副作用)^{8,9}

| 副作用 | Fidaxomicin | | Vancomycin | |
|-----|-------------|------------|------------|------------|
| | OPT-80-003 | OPT-80-004 | OPT-80-003 | OPT-80-004 |
| 噁心 | 10.3% | 11.7% | 8.7% | 14.2% |
| 嘔吐 | 6.0% | 8.7% | 4.3% | 8.8% |
| 腹痛 | 3.0% | 9.1% | 2.2% | 6.2% |
| 腹瀉 | 3.0% | 7.2% | 3.7% | 10.4% |
| 便秘 | 3.3% | 5.7% | 1.2% | 3.1% |
| 發燒 | 5.3% | 3.0% | 5.0% | 5.8% |
| 疲倦 | 2.0% | 4.2% | 1.9% | 5.4% |
| 低血鉀 | 7.3% | 7.2% | 7.4% | 5.4% |
| 頭痛 | 6.7% | 6.4% | 4.3% | 5.0% |

參考文獻

- Rupnik M, Wilcox MH, Gerding DN. *Clostridium difficile* infection: new developments in epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol* 2009; 7: 526-36.
- 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.
- Miller M, Gravel D, Mulvey M, et al. Health care-associated *Clostridium difficile* infection in Canada: patient age and infecting strain type are highly predictive of severe outcome and mortality. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 194-201.
- Biguardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 1998; 40: 1-15.
- Dial S, Delaney JA, Barkun AN, Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA* 2005; 294: 2989-95.
- 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.
- FDA approves treatment for *Clostridium difficile* infection. 2011. (Accessed Mar. 10, 2013, at <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm257024.htm>.)
- Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 2011; 364: 422-31.
- Cornely OA, Crook DW, Esposito R, et al. Fidaxomicin versus vancomycin for infection with *Clostridium difficile* in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 281-9.
- Credito KL, Appelbaum PC. Activity of OPT-80, a novel macrocycle, compared with those of eight other agents against selected anaerobic species. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 4430-4.
- Babakhani F, Bouillaut L, Sears P, Sims C, Gomez A, Sonenshein AL. Fidaxomicin inhibits toxin production in *Clostridium difficile*. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 515-22.
- Babakhani F, Bouillaut L, Gomez A, Sears P, Nguyen L, Sonenshein AL. Fidaxomicin inhibits spore production in *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2012; 55(Suppl 2): S162-9.
- Hardesty JS, Juang P. Fidaxomicin: a macrocyclic antibiotic for the treatment of *Clostridium difficile* infection. *Pharmacotherapy* 2011; 31: 877-86.
- Finegold SM, Molitoris D, Vaisanen ML, Song Y, Liu C, Bolanos M. In vitro activities of OPT-80 and comparator drugs against intestinal bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 4898-902.

15. Mullane KM, Gorbach S. Fidaxomicin: first-in-class macrocyclic antibiotic. *Expert Rev AntiInfect Ther* 2011; 9: 767-77.
16. Debast SB, Bauer MP, Sanders IM, et al. Antimicrobial activity of LFF571 and three treatment agents against *Clostridium difficile* isolates collected for a pan-European survey in 2008: clinical and therapeutic implications. *J Antimicrob Chemother* 2013.
17. Shue YK, Sears PS, Shangle S, et al. Safety, tolerance, and pharmacokinetic studies of OPT-80 in healthy volunteers following single and multiple oral doses. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 1391-5.
18. Citron DM, Babakhani F, Goldstein EJ, et al. Typing and susceptibility of bacterial isolates from the fidaxomicin (OPT-80) phase II study for *Clostridium difficile* infection. *Anaerobe* 2009; 15: 234-6.
19. Louie TJ, Emery J, Krulicki W, Byrne B, Mah M. OPT-80 eliminates *Clostridium difficile* and is sparing of bacteroides species during treatment of *C. difficile* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53: 261-3.
20. Louie TJ, Miller MA, Crook DW, et al. Effect of Age on Treatment Outcomes in *Clostridium difficile* Infection. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61: 222-30.
21. Aslam S, Hamill RJ, Musher DM. Treatment of *Clostridium difficile*-associated disease: old therapies and new strategies. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 549-57.
22. Sclar DA, Robison LM, Oganov AM, Schmidt JM, Bowen KA, Castillo LV. Fidaxomicin for *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: epidemiological method for estimation of warranted price. *Clin Drug Investig* 2012; 32: e17-24.
23. Greig J. Fidaxomicin in the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea. *Clin Drug Investig* 2013; 33: 93-4.
24. Biedenbach DJ, Ross JE, Putnam SD, Jones RN. In vitro activity of fidaxomicin (OPT-80) tested against contemporary clinical isolates of *Staphylococcus* spp. and *Enterococcus* spp. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 2273-5.

Fidaxomicin: A New Drug that Can Decrease Recurrence of *Clostridium difficile* Infection

Min-Han Hsieh¹, and Yen-Hsu Chen^{1,2}

¹*Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Kaohsiung Medical University Hospital and Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan;*

²*School of Medicine, College of Medicine, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan*

Clostridium difficile infection is a common cause of nosocomial infectious diarrhea. Either in western countries or in Taiwan, *C. difficile* infection increased in recent years. Metronidazole and vancomycin are the traditional treatment for *C. difficile* infection. However, the high recurrence rate remains a challenge. In May 2012, Food and Drug Administration of the United States approved fidaxomicin as a new drug to treat *C. difficile* infection. Fidaxomicin is macrocyclic antibiotics with narrow antibacterial spectrum. It is only effective against Gram-positive bacteria, especially *C. difficile*. Therefore, fidaxomicin will not influence the growth of normal gut flora. Recent clinical trials have demonstrated that fidaxomicin achieves similar clinical cure rate as vancomycin, with a lower recurrence rate than vancomycin. The side effects of fidaxomicin and vacomycin are similar. More clinical studies are warranted to support its role in treatment of *C. difficile* infection. (*J Intern Med Taiwan* 2013; 24: 198-204)