

赤痢、偽膜性大腸炎

<https://l-hospitalier.github.io>

2017. 4



【細菌性赤痢】 (bacillary dysentery) 2 類 (直ちに届け出) の概念は変遷中。 病因は グラム陰性通性嫌気性桿菌 の赤痢菌 (Shigella) 腸管感染で ④Shigella dysenteriae、⑤S. flexneri ⑥S. boydii ⑦S. sonnei の 4 種あり、血清群④が重症で⑦に向かって軽くなる。 米国では⑦S. sonnei が 80%。 紀元前から記録があり、ヒト、チンパンジー、ゴリラのみ感染。 食品中で 1 か月生存、10 個の菌で感染が成立。 赤痢菌は内毒素を持つが、志賀赤痢菌は外毒素、志賀トキシン (ベロ毒素と同一) も持つ。 【赤痢菌】 は 1989 年志賀潔により発見され Shigella と命名、大部分は乳糖分解能 (一) で大腸菌と区別されるが赤痢菌属と大腸菌属は DNA ハイブリダイゼーションでは区別できず、遺伝子に基づく分類では同種という位置づけになった (ハリソン 4 版^{*1})。 【DNA ハイブリダイゼーション法】 2 種の DNA を数百塩基対程度に切断、加熱あるいはアルカリ中で 1 本鎖にする。 これを混ぜて冷却、あるいは中性化すると 2 種の 1 本鎖 DNA が相補的 (同一の DNA 由来) なら 2 本で 1 本の DNA 対を再形成する。 2 種の DNA が別種の場合は DNA 対を形成しないので、2 種の DNA の相同性が判定できる。 赤痢菌 DNA の 1 本鎖は大腸菌の DNA のそれと DNA 対を形成するので、遺伝子で赤痢菌と大腸菌を区別できない。 しかし感染の重篤さや歴史的な経過から 赤痢菌は独立の菌 として取り扱うことになった。 【治療法】 米国では S. sonnei が多いので、抗菌薬使用に積極的ではない (但しハリソン 4 版では全ての赤痢症例に抗菌薬投与^{*1})。 日本ではニューキノロン、ST (耐性菌が多い)、ホスミシン (FM) など。 腸内は嫌気的環境で、アミノグリコシドは細胞膜通過に酸素が必要なのでニューキノロン併用や FM が挙げられている。 日本ではカナマイ (今は推薦せず) 【偽膜性大腸炎】 最初、クリンダマイシン (ダラシン) によると思われたが実際は広範囲スペクトラム抗生剤で腸内偏性嫌気性菌 Clostridium difficile が増殖したもの。 まれに小児では常在菌。 芽胞を作る。 毒素 A (エンテロトキシン)、B (細胞毒)、binary toxin の 3 種の外毒素を産生し toxin B が本質的病的因子。 保菌者は toxin A に対する IgG 抗体価が高く、発症しにくいとされる。 【診断と治療】 便中 toxin A or B の検出、CD チェック D-1^{*2}、但し toxin A, B とも陰性の C. difficile 腸炎もある。 C. difficile の培養分離あるいは PCR による検出。 2010 年ころから TOX A/B QUICK CHECK (上) や イムノカード C デフ イシル (下) など迅速検査^{*3} ができ菌培養後の B トキシン検出法に対し 65-90% の検出感度をもつ。 治療は広範囲抗生剤の中止 (PPI も胃酸減少が腸内細菌叢を変化)、メトロニダゾール (MNZ) は FDA 未認可、バンコマイシン (VCM) 内服。 隔離は不要だが可能なら個室。 経口 VCM は腸内菌の VCM 耐性を惹起するので、第一選択は MNZ (アネメトロ、フラジール)^{*4}。 重症例では VCM に対する反応は 94%、MNZ で 62-78% (ハリソン 5 版)。 FDA は フィダキシマイシン (ディフィクリア) を全会一致で認可 (2011)。 再発は VCM+非吸収の リファキシミン (リフキシマ、2016/11 発売)、無ければリファンピシン (RFP)。 あとは糞便移植。

^{*1} ハリソン 4 版 p1115。 ^{*2} CD チェック D-1 は便中 グルタメート・デヒドロゲナーゼ (GDH) 検出。 特異性が低くトキシン A, B 検出に替る必要あり。 ^{*3} イムノカード C. difficile と TOX A/B QUICK CHECK はトキシン A, B 検出の迅速検査。 ^{*4} 異論あり (Goodman & Gilman 薬理書 p1836)、MNZ はフェレドキシン中心 (嫌気性電子伝達系) を持つ Pyruvate-Ferredoxin OxidoReductase (PFRO) により還元され活性化、細胞の蛋白質、膜、DNA を障害する。 哺乳類は PFOR を持たないが嫌気環境下で活性化されると高い毒性も予想される。(D.E. Golan「臨床薬理学、原書 3 版」)

