



## クロストリジウム・デフィシル感染症

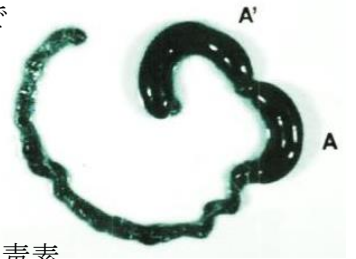
<https://l-hospitalier.github.io>

2017.9

### 感染対策の基礎知識

#109

デフィシル菌 (*Clostridium difficile*, CD) はグラム陽性偏性嫌気性桿菌で、**健康者の 2~5% に検出される**。これら保菌者<sup>\*1</sup>に抗生剤を投与すると、腸内細菌叢 (enteric flora) が攪乱され CD の異常繁殖が起きる。グラム陽性桿菌なのでエンドトキシンはないが、外毒素 (エキソキシン) **A, B 毒素**や 2 つの遺伝子でコードされる**バイナリートキシン**を産生、偽膜性大腸炎 (pseudo-membranous colitis, **PMC**) やデフィシル菌関連下痢症 (CD associated diarrhea, **CDAD**) を起こす。高熱、1 万 5 千以上の白血球増加、中毒性巨大結腸 (toxic megacolon) を伴う偽膜性大腸炎が多かったが、芽胞を形成して長期生存するため最近には多くの医療施設に常在する院内感染症である。通常の有毒株は A<sup>+</sup>/B<sup>+</sup>の両毒素を産生するが A<sup>-</sup>/B<sup>+</sup>株が 5% にみられ院内感染に特有とされる。【**診断と検出**】は①嫌気性培養 ②抗原検出 (CD チェックなど CD 菌固有のグルタミン酸脱水素酵素: GDH の検出) ③トキシン検出など。毒素産生のない無毒株もあるので、トキシン検出は必要。腸間膜血管を温存したウサギ腸管を 15cm おきに糸で結紮、5~6 のセグメントに分ける**腸管ループ法**で **A 毒素 (エンテロトキシン)** を腸管内に注入すると腸管浮腫と出血が見られる (写真の腸管の A' と A セグメントが水分貯留で膨隆し**腸管ループ活性陽性**)。 **B 毒素 (サイトトキシン)** は**細胞障害性**で、培養細胞を死滅させる。好中球や粘膜上皮細胞が産生する抗菌ペプチド、**デフェンシン**は B 毒素を阻害するが A 毒素には作用しない (高濃度では有効?)。 **ヒト腸管デフェンシン**濃度は小腸で高いので、デフィシル菌関連病変が小腸にない理由と考えられている。【**治療**】本来 CD はペニシリンやマクロライド感受性であるが、これらは正常細菌叢も乱すので、バンコマイシンやメトロニダゾール<sup>\*2</sup>、フィダキソマイシン (2011 年 FDA 認可)、トレバメール (A, B 毒素を吸着するポリマー) など。他にプロバイオティクス (善玉腸内細菌)、糞便注腸など。【**予防**】基本的にすべての抗生剤が CDAD を起こすが **PPI** (ランソプラゾールなど) は胃酸産生を抑制し CDAD 発病率を 4 倍にする<sup>\*3</sup>。【**感染対策**】他施設からの転入院患者で下痢 (CDAD) が続いているケースがあり、無症状だが保菌者である可能性もある。入院時に CD 関連下痢症を頭において病歴をチェックする必要がある (嫌気性培養も考慮)。再発は 2~5%。【**変異型強毒型デフィシル菌**】2002 年頃より欧米 (特にカナダ) でアウトブレイク。この株 (BI/NAP1/027 型) は毒素産生を抑制する遺伝子に変異があり、A, B 毒素産生が 20 倍近く亢進していること、及び第 3 の毒素バイナリートキシン産生がある。またニューキノロン耐性を持ち、**キノロン抗生剤投与が強毒変異株による CDAD を誘発**する可能性が指摘されている。クロストリジウム属は**偏性嫌気性菌**で**栄養型の菌は酸素に触れると死滅**するが、**低温、乾燥で芽胞を形成**するので、感染対策は容易ではない。芽胞は破傷風菌と同様にトイレ、ベッド、床、土中などに数十年にわたり生存すると考えられる (環境汚染)<sup>\*4</sup>。清掃の徹底、経管チューブや PEG、食器の取り扱いに注意し不要な抗生剤使用を避ける。入院 4 週で 50% の患者が CD 菌検出陽性化という論文もある<sup>\*5</sup>。CD トキソイドワクチンも開発中。



<sup>\*1</sup> 無症状 CD 保菌者は CD の IgG 抗体高値。 <sup>\*2</sup> FDA はクロストリジウム属に認可 <sup>\*3</sup> ハリソン 5 「リスク因子だが、中等症。PPI 単独でリスク因子というデータはない」 (883p) <sup>\*4</sup> 一般に**消毒薬は芽胞に無効、芽胞形成促進 (γ線消毒)**。**高濃度次亜塩素酸 Na は有効? だが塩素発生で病室では使えない**。 <sup>\*5</sup> Hurley BW, Nguyen CC, Arch Intern Med (2002)