

赤痢、偽膜性大腸炎

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

2017. 3



【細菌性赤痢】 (bacillary dysentery) 2 類 (直ちに届け出) の概念は変化しつつある。病因は赤痢菌 (*Shigella*) (グラム陰性通性嫌気性桿菌) の腸管感染。 ④ *Shigella dysenteriae*、⑤ *S. flexneri*、③ *S. boydii*、① *S. sonnei* があり、血清群④が重症で①に向かつて軽くなる。 米国では① *S. 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。 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 (－) 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 (元が同一の DNA) 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)。 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、カナマイ (今は不使用) 併用や FM が挙げられている。

【偽膜性大腸炎】 最初、クリンダマイシン (ダラシン) で発生すると考えら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。

【診断と治療】 便中 toxin A or B の検出、CD チェック^{*2}、 但し毒素 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 (左) や イムノカード C デフィシル (右) など迅速検査^{*3} ができ培養後 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)、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 耐性を起こすので、第一選択は MNZ (アネメトロ、フラジール)。 重症例では VCM に対し反応は 95%、MNZ では 7-80% 程度。 FDA は フィダキソマイシン (ディフィクリア) を全会一致で認可 (2011)。 再発は VCM + リファンピシン or リファキシミン (リフキシマ、2016/11 発売)。



^{*1} ハリソン内科学 4 版 1115 ページ。 ^{*2} CD チェック D1: 便中のグルタメート・デヒドロゲナーゼ (GDH) の検出。 GDH は CD 抗原で toxin A, B と併用で感度が上昇。 CD は偏性嫌気性で空気で死滅するので、嫌気ポーター使用で提出して培養 ^{*3} イムノカード *C. difficile* と TOX A/B QUICK CHECK はトキシン A と B を検出する迅速検査。