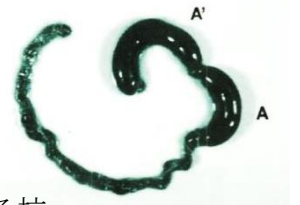


## クロストリジウム・デフィシル感染症

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

2017.9

デフィシル菌 (*Clostridium difficile*, CD) はグラム陽性偏性嫌気性菌で、**健常者の 2~5% に検出される**。これらの保菌者<sup>\*1</sup>に抗生剤が投与されると、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 毒素やバイナリートキシン** (強毒株) 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。かつては高熱、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近年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**を示す)。**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**濃度が小腸で高いので、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殺すので、バンコマイシンやメトロニダゾール、フィダキソマイシン (2011 年 FDA 認可)、ニタゾキシドなどが使われる。他にプロバイオティクス (善玉腸内細菌)、あるいは糞便注腸など。**【予防】** 基本的にすべての抗菌剤が CDAD をおこすが **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。**【感染対策】** 最近では他医療施設からの転入院患者で下痢 (CDAD) が続いていた、無症状だが保菌者 (CD に対する血清 IgG 抗体陽性) である可能性もあり、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% 程度。**【変異型強毒型デフィシル菌】** 2002 年頃より欧米 (特にカナダ) でアウトブレイクが発生。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 毒素産生量が 20 倍近く亢進していることと第 3 の毒素、バイナリートキシンを産生する。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。破傷風菌などと同様にトイレ、ベッド、床、土中などに数十年の長期にわたり生存すると考えられる<sup>\*3</sup>。清掃の徹底や経管チューブや PEG、食器の取り扱いに注意し不要な抗菌剤使用を避ける。入院 4 週間で 50% の患者が CD 菌検出陽性になるという論文もある<sup>\*2</sup>。



<sup>\*1</sup> 無症状の CD 保菌者では CD に対する IgG 抗体高値が多い。 <sup>\*2</sup> Hurley BW, Nguyen CC, Arch Intern Med (2002)

<sup>\*3</sup> 一般に芽胞には消毒薬は無効で芽胞形成促進に働くが (γ線消毒)、高濃度の次亜塩素酸 Na は有効とする説もある。