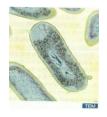
## 赤痢、偽膜性大腸炎

https://l-hospitalier.github.io

2**017. 4** 



【細菌性赤痢】 (bacillary dysentery) (2類、直ちに届出)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 AShigella dysenteriae B では DS. 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、遺伝子分類 <u>では同種という位置づけになった</u>(ハリソン4版\*<sup>1</sup>)<mark>【DNA ハイブリダイゼーション</mark> 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は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。 <mark>【治療法】</mark>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)。 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。 日本では経 ロカナマイ(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 <mark>断と治療】</mark>便中 toxin A or B の検出、CD チェック D-1\*<sup>2</sup>、 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 頃から TOX A/B QUICK CHECK(上)やイムノカード C デフィシル(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+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 検出を推奨。\*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、活性化、細胞の蛋白質、膜、DNA を障害。 哺乳類は PFORを欠くが MNZ のニトロ基が嫌気環境下で還元、活性化されると高毒性も。(D.E. Golan「臨床薬理学、原書 3 版」)