

## 偽膜性大腸炎

**Q：偽膜性大腸炎と診断されました。どのような病気ですか？**

**A：抗生物質などの服用により腸内細菌のバランスが崩れて大腸に炎症が起こることによる病気です。**

抗生物質の使用により、正常な腸内細菌のバランスが崩れてある種の菌が異常に増え(菌交代現象)、大腸に炎症(感染性大腸炎)を起こすことがあります。偽膜性大腸炎は、*Clostridium difficile*(CD)という菌が異常に増殖して起きる感染性大腸炎の1種です。内視鏡検査で大腸の壁に小さい円形の膜(偽膜)が見られます。薬剤服用後数日から2, 3週間後に下痢、発熱などの症状が出始めます。入院中の高齢者や重症の患者さんに起こりやすく、重症化することもあります。

### 偽膜性大腸炎 (*Clostridium difficile* infection: CDI)

偽膜性大腸炎とは大腸粘膜表面に偽膜形成を特徴とする腸炎です。黄色ブドウ球菌やMRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)の感染症で偽膜を形成した症例の報告もありますが、これらはごく少数で、偽膜性大腸炎の大部分は*Clostridium difficile*による感染性大腸炎の一種です。偽膜は組織学的には粘液、菌体、フィブリン、壊死組織、好中球などから形成されます。*C.difficile*(CD)は偏性嫌気性グラム陽性有芽胞桿菌で、悪条件下では芽胞を作り、この芽胞は胃酸にも強く、口から容易に腸まで到達することが知られており、体外環境でも長時間生存できます。

抗菌薬の使用に伴う菌交代現象を背景に異常増殖したCDが産生する毒素が腸管粘膜を傷害するもので、院内感染のうちで最も頻度が高い疾患とも考えられています。

#### 原因薬剤

原因薬剤はセフェム系、リンコマイシン系の抗菌薬が代表的でしたが、現在ではほとんど全ての抗菌薬が原因医薬品となり得ます。広域ペニシリン、第二、第三世代セファロスポリンをはじめとする広域抗菌薬や、複数の抗菌薬を使用したときに起こりやすいとされています。また、その発症のリスクはテトラサイクリン系、マクロライド系、ニューキノロン系では中等度、アミノグリコシド系、メトロニダゾール、バンコマイシンでは低いとされています。稀に抗菌薬の先行投与がない症例も報告されています。

また、抗菌薬と関連なしに起こる偽膜性大腸炎はnon-AAPMCと呼称され、抗がん薬、抗ウイルス薬、金製剤などによる偽膜性大腸炎も報告されています。

CDI発症の危険因子は高齢者、易感染宿主、重篤な基礎疾患、長期入院、胃酸分泌抑制薬、経管栄養などがあげられます。

#### 症 状

抗菌薬投与後数日～2, 3週間後に下痢を発症します。便性状は水様のことが多く、泥状便、粘液便、粘血便のこともあります。しばしば38℃を超える発熱がみられることがあり、重症例では低蛋白血症、電解質異常、麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸症などを伴うことがあります。

また、下痢がなく、発熱のみで発症することもあります。

前述した危険因子を有する患者に下痢や発熱が生じた場合、CDIを念頭に置く必要があります。

### 臨床病型

CDIは①無症候性保菌者、②単なる抗菌薬関連下痢症、③偽膜性のない下痢症、④偽膜性大腸炎、⑤劇症偽膜性大腸炎に分類されます。このうち臨床的に問題となるのは③～⑤です。

(表1)

表1 *C.difficile*症の臨床病型 文献2)より

感染の種類	特徴
1 無症候性保菌者(健常者の5%、 1週間入院患者の10%、 4週間入院患者の50%)	非常に多い、感染者は保菌者となる
2 単なる抗菌薬関連下痢症 (AADの20%)	抗菌薬治療中に多い、 抗菌薬中止により回復
3 偽膜のない下痢症(20%は 深部大腸にのみ病変あり)	発熱などの全身症状白血球増多
4 偽膜性大腸炎(CDADの10%)	腹痛、内視鏡で典型的偽膜あり
5 劇症(CDADの3%)	腸管穿孔、中毒性巨大結腸症や死亡の危険

Tonna I. Postgraduate Med 2005; 81: 367-369

### 検査方法

主に便を用いてCDが作り出す毒素を調べて診断します。便の検査だけで診断できない場合には大腸内視鏡検査が行われます。

### 診断

CDIの診断は主にCD毒素の検出によってなされます。2007年以降、toxin A, B両方を検出できる迅速検査キットが利用可能で感度、特異度も良好ですが、稀に偽陰性となることもあります。

CDの分離培養は技術的に難しく、検出されたとしても毒素産生の有無を確認しなければならないので、実用的ではありません。

CDIは内視鏡で特徴的な所見を観察することにより診断されます。下痢のため、検査に際しての前処置は通常不要です。病変は下部大腸に顕著で、口側にいくほど軽症です。稀に全大腸または深部大腸のみに病変がみられることもあります。

典型例では径数mmまでの偽膜が多発します。偽膜は白色から黄白色で、輪郭が明瞭な小丘状の隆起がみられ、介在粘膜には浮腫による血管透見消失や発赤がみられます。偽膜は軟らかいのですが、鉗子での剥離は困難です。重症例では偽膜の大型化や、偽膜の癒合による全周性病変が形成されます。CDIで必ず偽膜がみられるわけではなく薄い偽膜やアフタ様病変、あるいは血管透見消失と粘液附着のみが観察されることも多くあります。

## 治療

原因となった抗菌薬の中止、病状により中止が困難な場合は本症を引き起こしにくい抗菌薬への変更を行います。

まず軽症例は原因薬剤の中止のみで軽快することが多いのですが、下痢の程度によっては適宜輸液療法を行います。止痢薬やコデイン、モルヒネといった腸管運動抑制に作用する薬は原則使用しません。中等症以上の症例にはバンコマイシンまたはメトロニダゾールを10～14日間投与します。メトロニダゾールは平成24年2月より公知申請により保険適応になりました。いずれの薬剤も有効率は90%以上でほぼ同等です。重症例にはバンコマイシンのほうが有効です。メトロニダゾールはバンコマイシンに比べて安価であるので、欧米ではメトロニダゾールの投与が優先されています。しかしメトロニダゾールは上部消化管より容易に吸収されるため、嘔気、金属味、神経症などの副作用が生じる場合があります。また妊婦・授乳婦、若年者、メトロニダゾールの副作用が生じた場合、あるいはメトロニダゾール投与が無効な場合(通常3～5日で効果が発現しない場合)にはバンコマイシンに変更します。これらの薬剤は経口投与が原則で、効果も高いとされていますがイレウスや重症例ではバンコマイシンの注腸投与が行われることもあります。

ごく稀に重症化して巨大結腸症や穿孔をきたし、手術が必要になることがあります。

## 再発について

CDIは症状がぶり返すことがありますので、良くなった後もしばらくは便の状態に注意することが大切です。

治療後約20%の症例で再発がみられます。芽胞残存による再燃と別の菌株の感染の2種類があります。症状改善後も慎重に経過を観察し、便性状に変化がみられれば速やかに対応します。また、不適切な抗菌薬の使用をしないことが重要ですが、必要がある場合にはプロバイオティクス(probiotics: 消化管内の細菌叢を改善し、宿主に有益な作用をもたらす有用な微生物と、それらの増殖促進物質)の併用もされます。

## 予防法

高齢者や長期入院患者、各種合併症を有する患者、重症患者では、本症の発症リスクが高いことを念頭に置き、安易な抗菌薬使用を慎むことが最も重要です。明らかな効果は不明ですが、抗菌薬投与に際してはプロバイオティクスの併用投与が偽膜性大腸炎発症の予防効果を有する可能性があります。*C.difficile*の芽胞は環境中に長期間存在することから、医療スタッフは全ての患者に接する毎に頻回に手洗いを励行すること、汚物処理に際しては使い捨て手袋を使用することなどが重要です。本症患者が発生した場合は、可能な限り患者を個室管理し、医療スタッフは本症患者に接する際使い捨てガウンと手袋を使用し、使用した医療機器や室内の消毒を徹底することなどが重要です。

## 【 参考文献 】

- 1) 清水誠治, medicina, vol.48, No. 11, 2011
- 2) 厚生労働省, 重篤副作用疾患別対応マニュアル 偽膜性大腸炎, 2008年  
<http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm0803002.pdf>