

【抗菌薬による治療】

抗菌薬による正常な腸内細菌叢の破壊は、経口的に侵入したClostridium difficileの腸管粘膜への定着・増殖を許し、この細菌が産生する毒素によって下痢・腹痛・吐き気などを伴う偽膜性腸炎が惹起される。このような症状のある患者では、使用していた抗菌薬をできる限り中止し、metronidazoleやvancomycinによる治療を行う。

前者は安価で静脈内投与で腸管内分泌されるが、末梢神経障害や吐き気などの副作用により投与量が制限され、腸管吸収性があるため腸管内濃度を高く保持しにくい。後者は腸管粘膜吸収性がないため腸管内濃度を高く保持できるが、腸管内分泌されないため静脈内投与はできない。コストやVRE出現のリスクを考慮して、軽症例では前者の投与が優先される。重症例では後者が前者よりも有意に治癒率が高いことが示されている(1)。治療法は、①非重症例、②重症例、③再発例、で分けて考える。以下にIDSAのガイドラインを示す(2)。

①非重症例

Metronidazole 1.5g分3で経口投与を10-14日間

②重症例

重症例の定義に共通見解は存在しないが、WBC (>15000-20000)、年齢(>60)、体温(>38°C)、Alb(<2.5mg/dl)、クレアチニン(>1.5倍)などの要素が提唱されている。

Vancomycin 0.5g分4で経口投与を10-14日間

中毒性巨大結腸症や麻痺性イレウスを合併しているときは、経口投与では腸管に到達する効率が悪いので、vancomycin(2.0g分4)の注腸+metronidazole(500mg/8hr i.v.)を併用する。

③再発例

再発は、起因菌が初発時に使用した抗菌薬に耐性であったということは必ずしも意味しない。1回目の再発に関しては初回治療時と同じ対応をする。2回目以降の再発にはvancomycinやその他の代替療法を組み合わせる。

【代替療法】

腸内細菌叢を回復させることを狙って、酵母・乳酸菌などを摂取する方法(Probiotics)や、健常人の便を摂取する方法(fecal bacteriotherapy)がある。また、C.difficileの産生する毒素を除去することを狙って、陰イオン吸着樹脂の経口投与や抗CDtoxin抗体の静脈内投与がある。これらの代替療法は、再発を繰り返す難治性の症例で使用が検討されることがある。

【最近のtopic】

初期治療に反応した偽膜性腸炎のうち30%が再発し、その中でも再発を繰り返す難治性の症例の扱いが今後の問題点である。再発の機序としては、vancomycinやmetronidazoleによる治療で、C.difficileのみならず残存する正常細菌叢も障害されるため、芽胞として残存したC.difficileが再度優位に増殖することが考えられる。これに対し、Fidaxomicinは正常細菌叢に与える障害が比較的少なく、phase3 trialでvancomycinよりも有意に再発率が低かったことが示されている(Miller,2010)(4)(5)。

参考文献

- (1)Clinical Infectious Disease ; 2007;45:302-7 ; Fred A. Zar et al ; A Comparison of Vancomycin and Metronidazole for the Treatment of Clostridium difficile-Associated Diarrhea, Stratified by Disease Severity
- (2)SHEA-IDSA Guideline ; 2010;31(5):431-455 ; Stuart H.Cohen et al ; Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults: 2010 Update by SHEA and IDSA
- (3)UpToDate ver.18.2 ; 2010,5updated ; Ciaran P Kelly et al ; Treatment of antibiotic-associated diarrhea caused by Clostridium difficile in adults
- (4)Microbiology ; 2010;156,3354-3359 ; Gerald W.Tannock et al ; A new macrocyclic antibiotic, fidaxomicin(OPT-80), causes less alteration to the bowel microbiota of Clostridium difficile-infected patients than does vancomycin
- (5) <http://photos.prnewswire.com/prnh/20090413/LA97352LOGO>