

本日のポイント

- ・院内で発熱 & 下痢を見たらCDADを疑いCDtoxinの迅速検査をチェックを。
- ・重症度・合併症、臨床経過に基づいてメロニダゾール又は経口バンコマイシンで治療する。
- ・治療効果判定は臨床経過をもってする。Toxin再検不要。

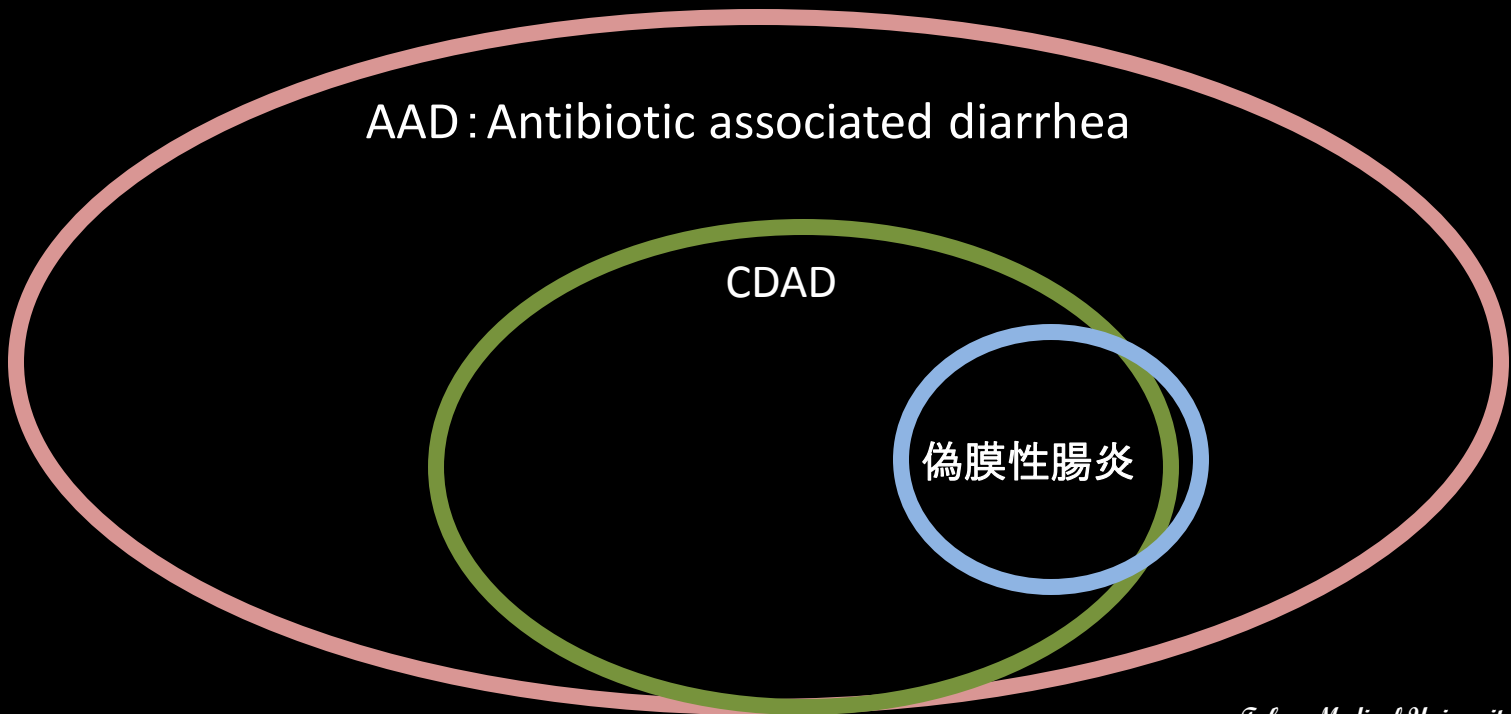
まずは・・・ 用語について

- CD腸炎
- クロストリジウム腸炎
- 正式にはCDAD
(Clostridium difficile associated diarrhea)
- 国家試験的には「偽膜性腸炎」と類似。厳密には異なる。

CDAD≠偽膜性腸炎

AAD > CDAD > 偽膜性腸炎

- ・AADに含まれるCDADの割合は15-25%と言われる。
- ・CDADの重症型に偽膜性腸炎がある。



症例 78才女性

【主訴】発熱、下痢

【既往歴】

数年前 脳梗塞

その後 複数回 誤嚥性肺炎、尿路感染症。

ADL はベッド上、長期臥床。

現病歴

- 5日前に急性腎盂腎炎の診断で入院し、CPFX静注で治療され、尿からセフェム系全般に感受性のある大腸菌が検出された。
- 3日前からセファゾリン静注に変更した。
経鼻胃管からの経腸栄養を再開した。
- 1日前から水様性の下痢が続き、再度発熱38度台となったため感染症科コンサルトとなった。

身体所見

体温38.6 °C、心拍数98/min、呼吸数12/min、血圧122/80mmHg

全身状態：それほどきつそうでない

経鼻胃管、末梢ルート、尿カテーテル挿入されている。

頭目耳鼻咽喉：異常なし。

心臓：I・II音正常、雑音なし。

胸部：肺胞呼吸音、ラ音なし。

腹部：平坦・軟、CVA叩打痛なし。

腹部触診にて筋性防御はなく下腹部おさえると顔をしかめる様子、肝脾腫なし。

四肢：皮疹なし。

検査結果

血液:WBC 21,200/ μ L (neut90%,lymp2%)

電解質異常なし,BUN30mg/dL,Cr1.2mg/dL

尿所見:pH 6,ケトン(3+),蛋白・糖(-),

RBC 1 ~ 3/HPF, WBC < 1 ~ 3/HPF, 細菌(-)

便所見:粘液(-),白血球(+),血液(-)

診断に必要な検査は?

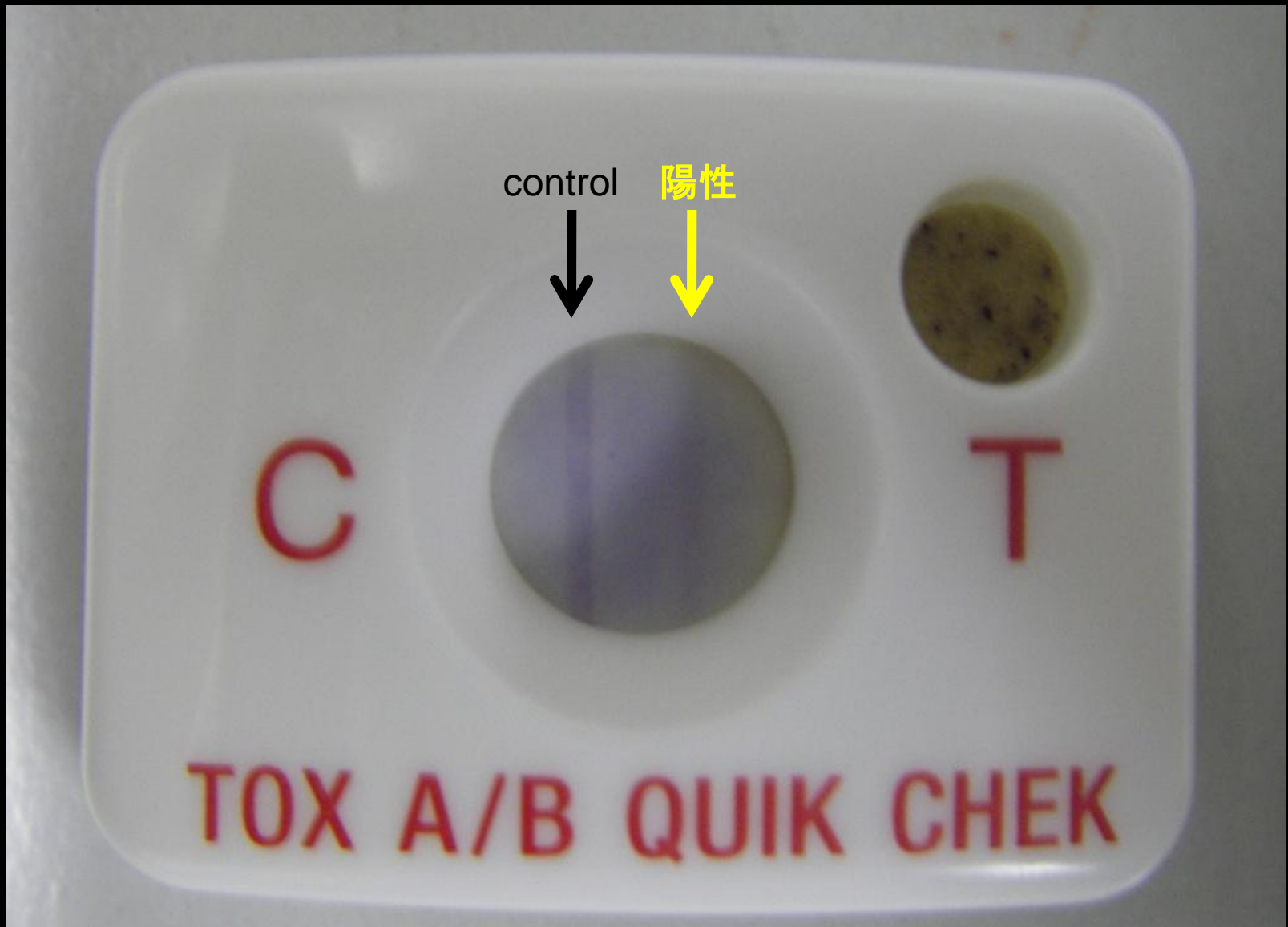
① CD toxin検査(便)

- ② 便培養・・・3 day ruleを踏まえた上で
Clostridium difficileのみ培養する?
当院では不要な便培養が大変多い。

上記が陰性であれば、血液培養や画像検査(CT)なども追加

本例では: CD toxinが陽性であった。

【CDtoxin迅速検査キット】



注意：便培養について

- 病院内で発症した下痢に対する便培養の意義
Clostridium difficile以外の便培養は意味が無いと言われている。

サルモネラ
カンピロバクター
腸炎ビブリオ
病原性大腸菌（O-157など）

3日で菌交代を起こすため、院内の下痢起因菌にはならない。

3 day rule

不要な便培養を減らすよう、ご協力下さい。

便培養に必要な培地



【Clostridium difficile関連腸炎】

clostridium difficile associated diarrhea:CDAD

- ・ Clostridium difficile ; CDは嫌気性グラム陽性桿菌GPR
※発見当時は培養するのが難しかった(difficult)
- ・ 抗菌薬により腸管内の菌交代→CDが増加し。CDが産生したToxinが粘膜障害起こす。
- ・ リスクは
 - ①高齡
 - ②長期入院
 - ③抗菌薬使用

頻度の高いもの

クリンダマイシン

セファロスポリン系(特に第2・3世代)

アモキシシリン、アンピシリン

βラクタマーゼ阻害剤配合薬

フルオロキノロン

エリスロマイシン テトラサイクリン

ST合剤

頻度の低いもの

メトロニダゾール

アミノグリコシド系

クロラムフェニコール

リファンピシン

アムホテリシンB

検査

検査方法	感度(%)	特異度(%)
下部消化管内視鏡	51	ほぼ100
CD培養	89-100	84-100
迅速Toxin test(EIA)	63-99	75-100

- ①Toxinには主にA,Bがある。
- ②使用キットがAのみ検出キットか、A+Bの検出キットかに注意。
※A陰性&B陽性株が存在するため
- ③厄介なことに、AもBも産生しないCD株の報告も

当院で経験例(CDADと診断した52例について)

迅速キットが1回目で陽性:41例

迅速キットが2回目で陽性:3例

臨床診断例:8例・・・CDを培養してそのコロニーをtoxin検査をすれば
陽性だったかもしれない。

重症度分類

- ・CDADの重症度分類は複数種類ある。
- ・下記の項目を満たさずとも「偽膜」があれば重症と判定。
- ・重症度分類は治療選択に重要であり、かつ典型的な臨床像を示してくれる。

これらのうち2項目以上を満たすものを重症とする。

年齢	>60歳
体温	>38.3度
血清アルブミン濃度	<2.5g/dl
白血球数	>15000/ μ l

①蛋白漏出性胃腸症を合併するからAlb低下。

②WBC上昇しやすい。下痢の無い原因不明のLeukocytosisがCDADであることも。

治療方針は?①

原則的には抗菌薬の中止

①軽症であれば

△・経口メトロニダゾール(1T:250mg) 1000mg/day 4×
治療反応が悪ければバンコマイシンへ変更。

注)現時点では保険適応外。有害事象が起きたら反論出来ない?

○・経口バンコマイシン 0.5g/day 4×

現時点では保険適応の問題からこちらを選ぶことが多い。

治療期間:10～14日

通常は数日以内に臨床症状・血液データが反応する!

経過が良ければ10日程度で終了。悪ければ14日前後。

治療方針は?②

②重症例

- ・経口バンコマイシン内服 0.5g/day 4 ×
 - 点滴メロニダゾール 500mg q6h
- ※日本には原則として無い。個人輸入するか?

③イレウス・Toxic megacolon症例

- 本来は点滴メロニダゾールだが・・・。
- ・イレウス管からバンコマイシン投与
- ・浣腸でバンコマイシン投与。穿孔しないように。
 - 外科的切除
- △・免疫グロブリン投与?

再発例に対する治療は?①

CDADでは2回目までは再発と捉えない。3回目以降から「再発」と定義。

①バンコマイシンの長期投与

1week: 0.5g 4 × /day 7days

2week: 0.25g 2 × /day 7days

3week: 0.125g 1 × /day 7days

4week: 0.125g 1 × 隔日投与

5-6week: 0.125g 1 × 3日毎

②バンコマイシンとリファンピシン(保険適応外)の併用

(Rifaximinの方が良いが日本に無い)

バンコマイシン 0.5g 4 × /day + リファンピシン 600mg 2 × /day

再発例に対する治療は?②

③免疫グロブリン

再発例・重症例にはtoxinA.Bに対する抗体が上昇していない症例がある。一般人にもtoxinA.Bに対する抗体を持っている人がおり、IVIgにはtoxinに対する抗体が含まれる、らしい。

- ・IVIg 400mg/kg前後 1～3回投与(適切投与量が不明)
- ・本邦では100mg/kg/dayが最大量。効果は?

④糞便療法stool transplant

健常人(家族)の便を経管で腸に投与する。

やったことはありませんが、有効かも。日本人に受け入れられる?

整腸剤は有効か？

治療として

- ①一旦CDADを発症した人の再発を減らす可能性がある。
(*Saccharomyces boulardii*のみ効果が証明されている。)
- ②VCMやMTZと併用した方がよいとする証明はない。

予防として(未発症の患者)

- ①高齢者においては予防には有効かもしれない。
(*Bifidbacterium*, *Lactobacillus*で効果が見られた?)

ビオフェルミン *E.Faecalis*, *Bifidobacterium* spp

ビオフェルミンR *E.Faecalis*, *E.Faecium*, *Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp

ミヤBM *Clostridium butyricum*(宮入菌)

効果判定は?

ポイント: CD toxinの陰性化が治療終了ではない。

症状が軽快してもCDを保菌しToxinが持続的に陽性となることがある。

臨床症状(下痢、発熱、腹痛)や血液データの改善をもとに判断。

当院の52例のまとめ

- WBC 平均 16100/ μ l (200~84900/ μ l)
- CRP 平均 2.46mg/dl (<0.3~40.9mg/dl)

- 軽症例 : 重症例 : 劇症例 \doteq 1 : 1 : 0

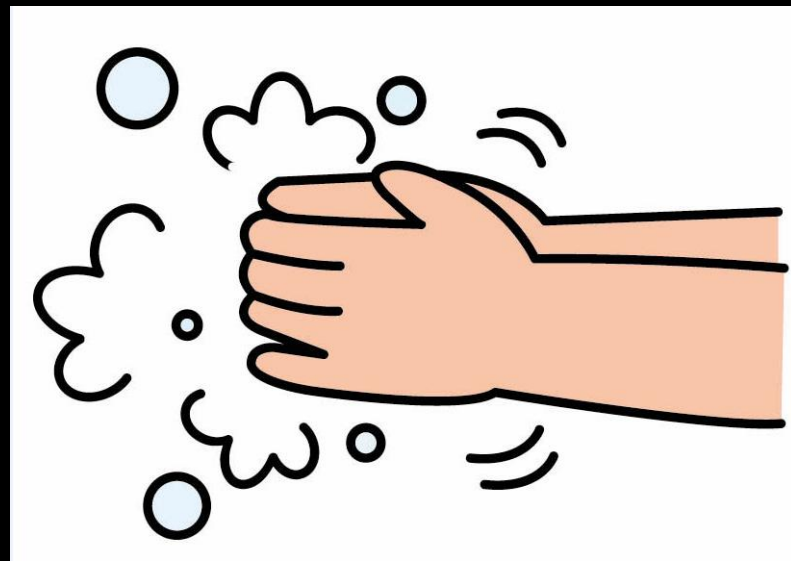
軽症例 CRP 平均 5.6 (<0.3~26.9)

重症例 CRP 平均 10.3 (<0.3~40.9)

- 治療法
1) メトロニダゾール使用例 : 7例 (13%)
2) バンコマイシン使用例 : 42例 (81%)
3) 抗生剤中止のみ : 3例 (6%)

感染対策のポイント①

- 芽胞形成菌→アルコール消毒が無効。
- 流水での手指衛生が有効。
- 環境の清掃には0.1%次亜塩素酸ナトリウムを使用。
- 標準予防策に加えて、接触感染予防を追加する。
(入室時にガウン、手袋など)
- 原則個室隔離。個室が足りるか。
場合によってはコホート化。



感染対策のポイント②

- 治療の効果判定と同様、「症状の改善」が感染対策の終了の目安。Toxinの再検は不要。

便の性状、回数が改善したら、感染対策は終了する

~~「Toxinが陰性化したので接触予防策・個室隔離を解除した。」~~

参考文献

- *Clostridium difficile* — More Difficult Than Ever
N Engl J Med 359:1932, October 30, 2008
- Treatment of *Clostridium difficile* infection.
Gerding DN, Muto CA, Owens RC Jr.
Clin Infect Dis. 2008 Jan 15;46 Suppl 1:S32-42.