

抗菌薬関連下痢症

本康医院 本康宗信 静岡薬剤耐性菌制御チーム

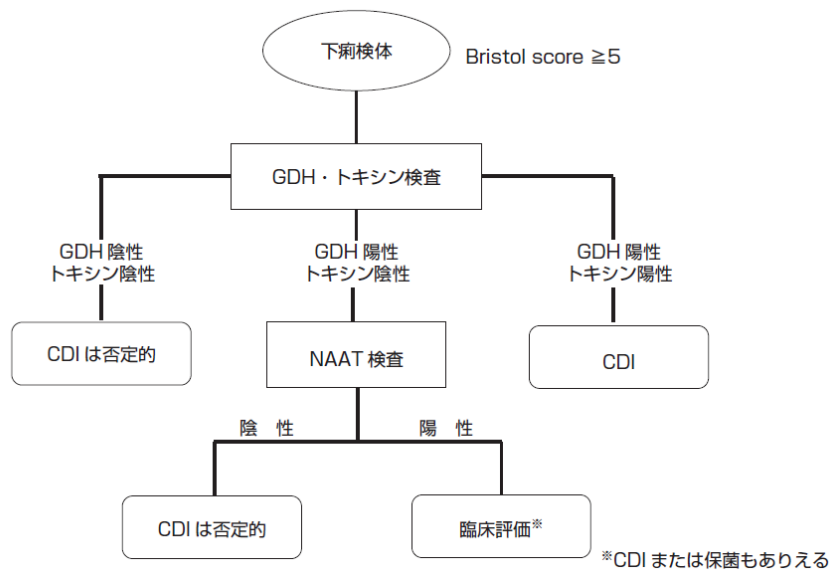
抗菌薬使用後に、急性下痢症を経験することがあります。抗菌薬による正常細菌叢の乱れにより、腸内の浸透圧が上昇して起こる下痢が多く、すべてが腸炎というわけではありません。多くの場合、抗菌薬を中止することで改善し、特別な治療は必要ありません。薬剤としてはセフジニル、セフトロキム、セフトリアキソンのような第3世代セファロスポリン系、またアモキシシリン、アンピシリンのようなペニシリン系抗菌薬が挙げられます。*Clostridioides difficile* (CD) は保菌者および汚染された環境から経口感染を起こします。抗菌薬、制酸剤などの使用によって腸内細菌叢が乱れていると大腸内で増殖し、トキシンが産生された場合、腸炎を発症します。抗菌薬として多いのは、クリンダマイシン、アモキシシリン、アンピシリン、ペニシリン、セファロスポリン、フルオロキノロンです¹⁾が、その他の抗菌薬も注意は必要です。

入院 3 日目以降に発症した下痢は、通常の細菌が培養されることは低く、CD 感染症 (*Clostridioides difficile* infection: CDI) の可能性を考えます。CDI のリスクが高いのは抗菌薬開始後 1 か月ですが、3 か月後でもリスクはありますので、診療所の外来でも、入院既往あるいは他院での抗菌薬使用の有無には注意します。

抗菌薬関連出血性大腸炎は CD を認めない出血性大腸炎で、合成ペニシリン使用後に認められ、*Klebsiella oxytoca* がトキシンを産生し、原因として関与していることが示唆されています²⁾。合成ペニシリン投与 2~7 日目に急激に発症し、補液、経過観察で改善します。*Klebsiella oxytoca* 自体への抗菌薬の投与の有効性については明らかではありません³⁾。

CDI を疑うとき、便の迅速検査を行います(図 1)。トキシン A/B と GDH(glutamate dehydrogenase)抗原を同時検出するキットを用います。トキシンの特異度はほぼ 100%ですので、感度の高い GDH 抗原と組み合わせて判断します。トキシン陰性で GDH 抗原陽性の場合には、毒素非産生性 CD、トキシンの偽陰性また GDH 疑陽性の可能性を考え、CD 毒素遺伝子検査である NAAT(Nucleic acid amplification test) 検査を考慮します。多くの施設でできるわけではないので、その場合には便培養を追加します。院内のアウトブレイク時には、別の対応になりますので、ガイドラインをご参照ください⁴⁾。

図 1 通常診療における CD 検査の考え方



Bristol score:

http://www.carenavi.jp/jissen/ben_care/shouka/pdf/shouka_03_pdf_01.pdf

抗菌薬とともにプロバイオティクス製剤を併用すれば、安心なのでしょうか。ガイドラインでは、プロバイオティクス製剤は CDI の治療や再発予防に有効とする十分なエビデンスはみられないとされています。抗菌薬関連下痢症を減らしたという報告もあり、既往に応じて、併用を考慮します⁵⁾。CDI の治療は、重症度、病歴によりメロニダゾール、バンコマイシン、フィダキソマイシンが用いられます。軽症例以外は、感染症あるいは消化器専門医へのご相談が望まれます。また、CDI は院内や高齢者施設などでアウトブレイクを起こすことがあります。接触感染予防策が必要で、アルコール消毒が無効なため、医療機器の消毒には次亜塩素酸ナトリウムを使用します。

抗菌薬を使う際、感染臓器、起因菌を推定し検査することが、当たり前の時代になりましたが、感染症治療後に、煩わしい症状に悩まされないように、注意して抗菌薬を使用していきたいでしょう。

1) Leffler DA, et al.: Clostridium difficile N Engl J Med 2015;372:1539-48.

DOI: 10.1056/NEJMra1403772

2) Högenauer C ,et al.: Klebsiella oxytoca as a Causative Organism of Antibiotic-Associated Hemorrhagic Colitis N Engl J Med 2006; 355:2418-2426 DOI: 10.1056/NEJMoa054765

3)大曲貴夫: 抗菌薬に関連した下痢の診断と治療 日本医師会雑誌 139(5) 1053-56 2010

4) Clostridioides (Clostridium) difficile 感染症診療ガイドライン 日本化学療法学会雑誌 Vol. 66 No. 6 http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/cdi_shinryou.pdf

5) Schlossberg D: 209.Probiotics Clinical Infectious Disease 2nd Ed CAMBRIDGE 2015