

## 重篤な *Clostridium difficile* 感染症へのアプローチに関する研究

研究分担者 中村 敦  
(名古屋市立大学大学院医学研究科 共同研究教育センター 感染制御室 准教授)

### 研究要旨

近年欧米を中心として重篤な *Clostridium difficile* 感染症 (CDI) が増加してきており、今後我が国においても重篤例の増加が懸念される。重篤例では Binary toxin 産生菌によるものが多く、今後これら強毒株の早期検出に向けた新たな診断法の導入が急務となる。海外での重篤化の予測因子として、腎機能低下、白血球増多・減少、低アルブミン血症が示されており、今後我が国のデータに基づく重篤化の予測因子を検証していく必要がある。重篤例に対する特別な感染伝搬防止策はないが、発症予防のための抗菌薬適正使用をより啓発する必要がある。新規治療薬や新たな治療法など、重篤例への治療戦略の確立が必要である。

### A. 研究目的

近年欧米を中心として重篤な CDI が増加してきている。今後我が国においても重篤例の増加が懸念されるため、重篤な CDI に対するアプローチを明らかにする。

### B. 研究方法

我が国の重篤例へのアプローチの参考となる欧米の重篤な CDI の臨床像を文献的に検証する。

### C. 研究結果

重篤例には Binary toxin 産生菌による CDI が多く、強毒型とされる 027/078 の死亡率が高い。Binary toxin 産生菌による CDI の迅速診断法として、リアルタイム PCR による自動化遺伝子検査システムを用いた毒素遺伝子迅速検出法について検証した。*C. difficile* 臨床分離保存株を用いた検討では、PCR 法による毒素遺伝子の検出結果と一致し、その有用性が確認された。

海外における重篤化の予測の因子として、腎機能低下や白血球増多ないし減少、低アルブミン血症の相関が示されている。発症の予防には、抗菌薬の使用制限が基本とな

るが、従来危険因子として指摘されてきたセファロスポリン系薬、クリンダマイシン、キノロン系薬に加え、近年カルバペネム使用との相関が指摘されてきており注意喚起が必要である。抗菌薬中止後 1 ヶ月を超えると CDI の発症リスクが軽減することも示されている。2000 年以降 metronidazole による CDI 治療失敗例再発例が増加してきている。腎不全患者や白血球増多例の治療後の再発率に関して vancomycin に比べて fidaxomicin の優位性が示されている。

新たな治療法として便移植による腸内細菌移植療法が試みられ良好な効果が示されている。

### D. 考察

CDI とりわけ重篤例へのアプローチでは、強毒株の早期検出に向けた新たな診断法の導入が急務となる。重篤な CDI 症例の早期検出について、リアルタイム PCR による自動化遺伝子検査システムを用いた毒素遺伝子迅速検出法は今後の臨床応用に期待がもたれる。一方、重篤例の臨床像の収集・解析を積み重ね我が国の重篤化の予測因子を検証していく必要がある。

CDI の外因感染予防に関し重篤例に特化した特別な感染予防対策はなく，個室隔離と標準・接触予防策の徹底，適切な排泄物処理の遵守が基本となる．内因感染発症の予防には，カルバペネムを含む抗菌薬の使用制限，投与期間の短縮，長期の抗菌薬休止期間の設定を啓発する．CDI の治療では，重症例，反復例では vancomycin を選択し，外科治療のタイミングを逃さないようにする．難治例や再発例に対し将来的には現在臨床試験中の fidaxomicin の有用性が期待される．腸内細菌移植療法の導入については安全面，倫理面などの検討が必要である．

#### E. 結論

強毒菌を含む毒素産生菌の新たな検出法の導入や我が国のデータによる重症化予測因子に基づく重篤例の早期発見，新たな治療法の確立が重要である．

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
特になし
2. 学会発表  
特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし