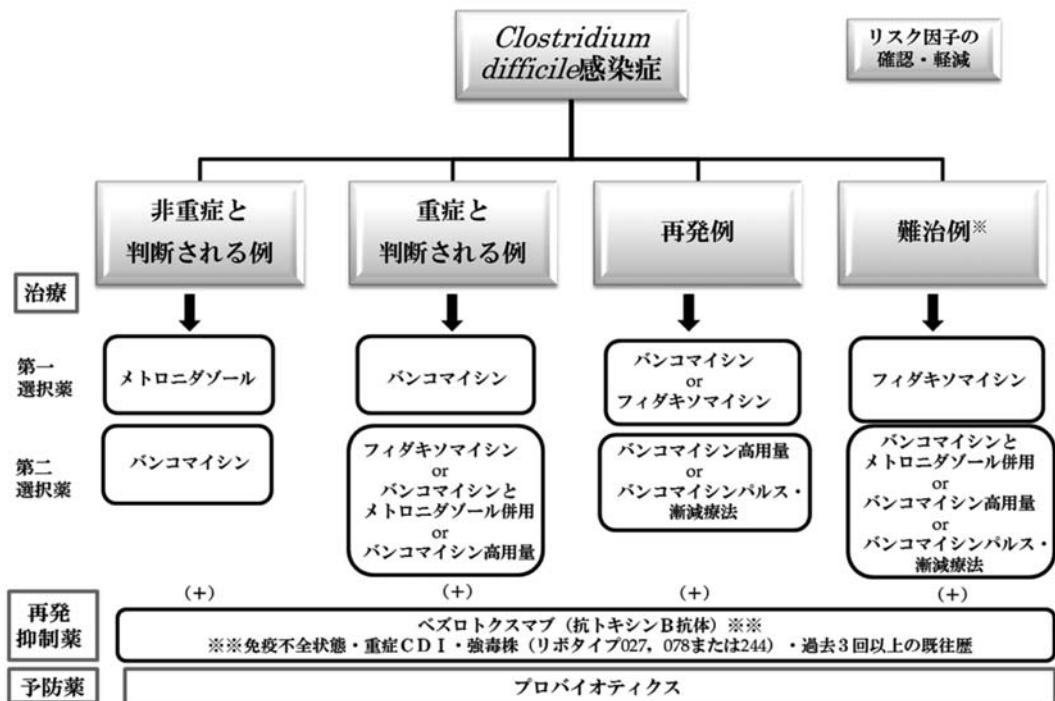


くすり一口メモ

クロストリジウム・ディフィシル感染症の治療薬について

クロストリジウム・ディフィシル (*Clostridium difficile*; *C.difficile*) は芽胞を形成する偏性嫌気性のグラム陽性桿菌である。*C.difficile*は医療関連感染の原因菌として最も多くみられる嫌気性菌である。*C.difficile*による感染症 (*C.difficile* infection; CDI) は下痢を主症状とするほか、時に腹痛や発熱を伴う。高齢であることと抗菌薬の使用はCDI発症の重要なリスク因子であり、過去の入院歴、消化管手術、基礎疾患 (慢性腎臓病や炎症性腸疾患など)、経鼻経腸栄養、制酸薬 (プロトンポンプ阻害薬、ヒスタミン_{H2}受容体拮抗薬) の使用もCDI発症のリスク因子として考慮する。長年CDI治療薬は、メトロニダゾールとバンコマイシンの2剤であったが、2018年9月にフィダキソマイシンが発売された。

2018年10月に日本化学療法学会と日本感染症学会が合同で作成した*Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドラインには、CDI治療のフローチャートが示されている。



難治例は2回以上の再発を繰り返すもの

C.difficile感染症治療のフローチャート

表1 初発，再発時におけるメトロニダゾールおよびバンコマイシンの推奨度

		推 奨	推奨の強さ(確実性)
初 発	非重症と判断した場合	・メトロニダゾールを1回500mg1日3回10日間経口投与または点滴静注する。	実施することを強く推奨する(A)
		・アレルギーや副作用によりメトロニダゾールが使用できない場合、妊婦や授乳婦の場合は、バンコマイシンを1回125mg1日4回10日間経口投与する。	実施することを強く推奨する(A)
	重症と判断した場合	・バンコマイシンを1回125mg1日4回10日間経口投与する。	実施することを強く推奨する(A)
		・アレルギーや副作用によりバンコマイシンが使用できない場合は、メトロニダゾールを1回500mg1日3回10日間経口投与または点滴静注する。	実施することを弱く推奨する(B)
再 発		・バンコマイシン1回125mg1日4回投与で効果が得られない場合、ショック、低血圧、中毒性巨大結腸症、麻痺性イレウスの場合は、バンコマイシンを1回500mg1日4回10日間経口投与もしくは1回500mg/100mL生理食塩水1日4回10日間経腸投与を考慮する。	実施することを弱く推奨する(C)
		・バンコマイシンの投与により効果が認められない場合、メトロニダゾールの併用を考慮する。	実施することを弱く推奨する(C)
		・バンコマイシンを1回125mg1日4回10～14日間経口投与する。	実施することを弱く推奨する(B)
		・バンコマイシン1回125mg1日4回投与で効果が得られない場合、ショック、低血圧、中毒性巨大結腸症、麻痺性イレウスの場合は、バンコマイシンを1回500mg1日4回10～14日間経口投与もしくは1回500mg/100mL生理食塩水1日4回10～14日間経腸投与を考慮する。	実施することを弱く推奨する(C)
		・再発が何度も続く場合、バンコマイシンのパルス・漸減療法を考慮する。	実施することを弱く推奨する(C)

表2 バンコマイシンのパルス・漸減療法

		投 与 法			
方法	1回125mg1日4回10～14日間 2～3日に1回2～8週間	1回125mg1日2回1週間	1回125mg1日1回1週間	1回125mg	
方法	1回125mg1日4回1週間 1日1回1週間	1回125mg1日3回1週間	1回125mg1日2回1週間	1回125mg	1回125mg 1回125mg3日に1回1週間

非重症例ではバンコマイシンとメトロニダゾールの臨床効果，再発率，副作用発現率に有意差はみられなかったが，メトロニダゾールは安価であり，バンコマイシンの使用量増加はバンコマイシン耐性腸球菌の発現増加につながる可能性があることから，非重症例ではメトロニダゾールの使用が推奨される。しかし，アレルギーや副作用によりメトロニダゾールが使用できない場合，妊婦や授乳婦の場合は，非重症例でもバンコマイシンが使用される。また，重症例や再発例にはバンコマイシンの使用が推奨される。

2018年に発売されたフィダキソマイシンは18員環マクロライド骨格を有する新しい抗菌薬であり，*C.difficile*のRNAポリメラーゼ阻害作用により殺菌効果を示す。また，*C.difficile*の芽胞形成および発芽後の成長を抑制する。フィダキソマイシンは経口投与後，消化管からほとんど吸収されず排泄されるため，血中に移行してもわずかであり，肝障害や腎障害の影響を受けにくいと考えられる。さまざまなメリットを持つ薬剤であるため，今後の症例の蓄積と評価により，CDI治療薬として有効活用されることが期待される。

参考資料：月刊薬事Vol.61 No.5

*Clostridioides difficile*感染症 診療ガイドライン

(鹿児島市医師会病院薬剤部 中木原由佳)