

*difficile*が産生する毒素の排出を遅延させ、腸管粘膜傷害の促進と病態の悪化を招く恐れがある止痢剤や、コデイン、モルヒネといった腸管運動抑制剤は使用しない。また、脱水症状が認められる場合は適宜、輸液を実施する²⁷⁾。抗菌薬の中止や変更によっても症状の改善が認められない場合や、明らかな腸炎、偽膜を伴い全身症状を呈する場合、基礎疾患を有する場合には、薬剤による治療を実施する^{1,24-27)}。

*C. difficile*の除菌治療としてバンコマイシン (vancomycin) の投与を行う。またはメトロニダゾール (metronidazole) の投与も有効との報告もある (我が国においては適応外)。両薬剤の有効率はいずれも 90%以上とほぼ同等で 3 日以内に症状の改善が期待されるとの報告があるが²⁸⁾、バンコマイシン投与例ではバンコマイシン耐性菌株出現の可能性がある。また、メトロニダゾールはバンコマイシンに比べ安価であることから、欧米ではメトロニダゾールの投与が優先されている。しかし、メトロニダゾールは上部消化管より容易に吸収されるため、嘔気、金属味、神経症状などの副作用が生じる場合がある²⁴⁾。

我が国での標準的な投与方法は確立されていない。メトロニダゾール投与による除菌を行うことが望ましいとの報告もある。妊婦や授乳中の女性、若年者、メトロニダゾールの副作用が生じた場合、あるいはメトロニダゾール投与が無効な場合 (通常 3~5 日で効果が発現しない場合) にはバンコマイシンに変更する。いずれの医薬品も経口投与が原則で、効果も高いとされているが、イレウスや重症例ではメトロニダゾールの静脈内投与²⁹⁾ やバンコマイシンの注腸投与³⁰⁾ が施行されることがある。バンコマイシンの静脈内投与は、腸管内腔への薬剤移行が少ないため一般的には行われ²⁴⁾ない。

(2) 治療例

軽症の場合 : 原因である抗菌薬投与を中止するか、偽膜性大腸炎を引き起こしにくいとされるアミノグリコシド系、マクロライド系、ニューキノロン系などの抗菌薬への変更のみで、20~25%の患者は自然に症状が改善する。また、下痢症状によって脱水傾向や電解質バランス異常があれば積極的に補液を併用する。

中等症の場合 : 抗菌薬投与の中止によっても改善しない場合や抗菌薬中止が不可能な場合には、メトロニダゾール 250 mg を 1 日 4 回あるいは 500 mg

を1日3回、10日～14日間連日内服させる。メトロニダゾール内服が無効な場合や服用不能な場合には、バンコマイシン 125 mgを1日4回10日～14日間内服させる²⁵⁻²⁷⁾(表8)。

重症の場合：バンコマイシン 250～500 mgを1日4回10日～14日間内服させる²⁷⁾。さらに状態が悪化して経口投与が困難な場合は、メトロニダゾール 500 mgの1日3～4回の静脈内投与^{24,25)}(国内未承認)とバンコマイシン 500 mgの1日4回の経鼻胃管からの投与を併用する(表8)。麻痺性イレウスの状態では腸管輸送能が低下し、投与医薬品が小腸に停滞し吸収され、十分量のメトロニダゾールやバンコマイシンが病変部である大腸まで到達しないため、メトロニダゾールの点滴と共にバンコマイシンの注腸投与の併用が有効とされる。0.5～1 gのバンコマイシンを1～2 Lの生理的食塩水に溶解しバルーン付きのカテーテルで4時間～8時間毎に注腸投与し60分間バルーンで貯留させる³¹⁾。更に重症のイレウスや中毒性巨大結腸症に陥った場合は、メトロニダゾールの点滴とバンコマイシンの注腸投与に大腸内視鏡による吸引によって減圧術を併用することが有用とされている³²⁾。以上の医薬品投与や処置で改善しない場合や中毒性巨大結腸症ないし穿孔をきたした場合は、回盲部を含めた大腸全摘術を施行する。

(3) 再感染時の治療例

初発患者の90%以上でメトロニダゾールとバンコマイシンの治療が有効であるにもかかわらず、20～30%近くの患者が再度症状を繰り返すといわれている³³⁾。1回目の再燃時には、初回感染時に施行したメトロニダゾールの投与方法を同様に繰り返す。改善の認められない場合や2回目の再燃時には、バンコマイシンの投与を試みる。更に何度かの再燃を繰り返す場合には、バンコマイシンの125 mgの1日4回投与を1週間、次の1週間は1日2回投与、次の1週間は1日1回投与、次の1週間は隔日投与で4週間にわたって減量投与する方法と^{25,27)}、バンコマイシンの125～500 mgを2日～3日毎に3週間にわたって間欠的に投与する方法²⁷⁾、減量投与方法のあとに間欠投与方法を組み合わせる方法などが勧められている³⁴⁾(表9)。あるいは、バンコマイシンと、毒素の吸着作用を有するコレステラミンを併用する方法³⁵⁾、バンコマイシンとリファンピシンの併用投与³⁶⁾、乳酸菌製剤などのprobiotics(消化管内の細菌

叢を改善し、宿主に有益な作用をもたらす有用な微生物と、それらの増殖促進物質) 併用投与などが報告されている³⁷⁻⁴⁰⁾ (表 9)。更に最近、細菌毒素に対する免疫グロブリン投与の有効性も報告されている⁴¹⁾。

(4) 予防法

高齢者や長期入院患者、各種合併症を有する患者、重症患者では、本症の発症リスクが高いことを念頭に置き、安易な抗菌薬使用を慎むことが最も重要である。明らかな効果は不明ではあるが、抗菌薬投与に際してはprobioticsの併用投与が偽膜性大腸炎発症の予防効果を有する可能性がある⁴²⁾。 *C. difficile*の芽胞は環境中に長期間存在することから、医療スタッフは全ての患者に接する前後毎に頻回に手洗いを励行すること、汚物処理に際しては使い捨て手袋を使用することなどが重要である。本症患者が発生した場合は、可能な限り患者を個室管理とし、医療スタッフが本症患者に接する際は使い捨てガウンと手袋を使用し、使用した医療機器や室内の消毒を徹底することなどが重要である。

5. 典型症例

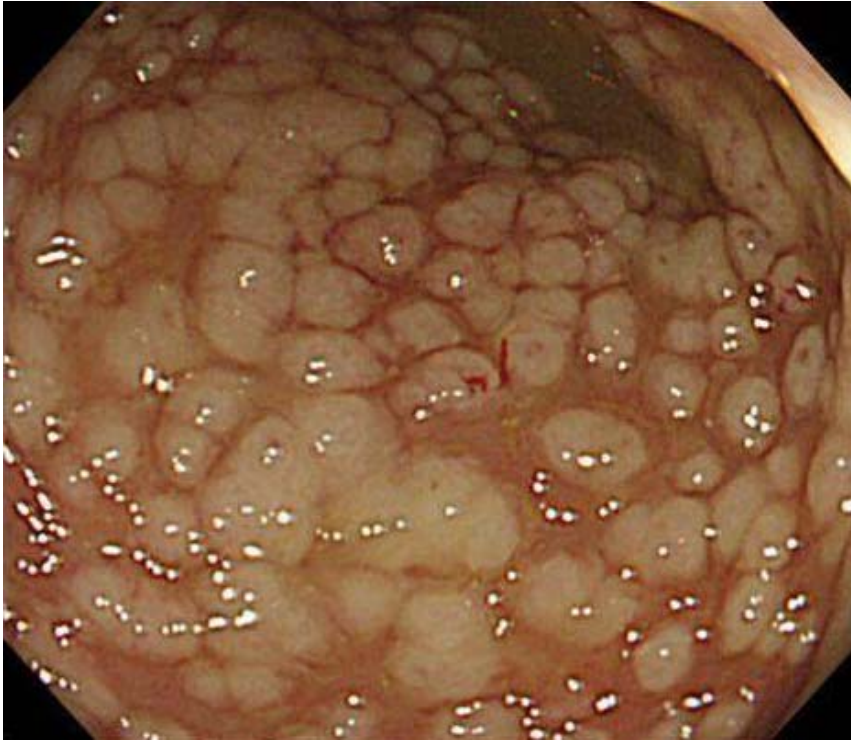
【症例】 70 歳代 男性

患者は著明な食欲不振による体重減少(身長 175cm、体重 35.5 kg)を来しており、全身検査にて胸部異常陰影を指摘され精査のため入院となった。入院時より発熱を認め、各種画像検査と気管支鏡検査による組織検査によって肺癌に合併した閉塞性肺炎と診断した。肺炎に対して、アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム (ABPC/SBT) 1日 6g の静脈内投与を開始したところ、投与開始 4 日後から高熱と腹痛、頻回の水様下痢を発症した。

大腸内視鏡検査では盲腸、S 状結腸、直腸に偽膜形成を多数認めた(写真 1)。症状発症後施行した便培養ではいずれも *Clostridium difficile* の培養は陰性であったが、臨床経過と大腸内視鏡所見より偽膜性大腸炎と診断した。

ABPC/SBT 投与を中止し、抗菌薬をセフトジジム(CAZ)、アミカシン(AMK)に変更、バンコマイシン 500 mg の 1 日 4 回内服を 14 日間行った。バンコマイシン投与 3 日後には症状の改善を認め、2 週間後に再度施行した大腸内視鏡検査で偽膜は完全に消失し、正常粘膜面を呈していることを確認した。

血液検査値 : Na 133 mEq/mL, K 4.1 mEq/mL, Cl 95 mEq/mL, BUN 11 mg/dL,
Cr 0.4 mg/dL, TP 6.5 g/dL, Alb 2.2 g/dL, T-cho 136 mg/dL, AST 113 IU/L,
ALT 108 IU/L, LDH 418 IU/L, ALP 921 IU/L, LAP 105 IU/L, γ-GTP 148 IU/L,
T.Bil 0.7 mg/dL, WBC 10300/μL, RBC 250X10⁴/μL, Hb 7.5 g/dL, Ht 23.3 %,
Plt 65.1X10⁴/μL, ESR 68 mm/h, CRP 16.92mg/dL



図の説明 :

患者の S 状結腸内視鏡像 ; S 状結腸全域の浮腫状粘膜面に黄白色調の偽膜附着を多数認めた。

6. 引用文献・参考資料

○引用文献

- 1) Wilcox M. Clostridium difficile infection and pseudomembranous colitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 17: 475-493 (2003)
- 2) Kyne L, Farrell RJ, Kelly CP. Clostridium difficile. *Gastroenterol Clin North Am.* 30: 753-77 (2001)
- 3) Viscidi R, Willey S, Bartlett JG. Isolation rates and toxigenic potential of Clostridium difficile isolates from various patient populations. *Gastroenterology.* 81: 5-9 (1981)
- 4) McFarland LV, Mulligan ME, Kwork RY, Stamm WE. Nosocomial acquisition of Clostridium difficile infection. *N Engl J Med.* 320: 204-10 (1989)
- 5) Herrman M. Diarrhea associated with antibiotics – the underestimated illness. *Verdauungskrankheiten.* 19: 220-233 (2001)
- 6) 渡邊邦友、田中香里。偽膜性腸炎 (Clostridium difficile 症の一病型)。 *日本臨床* 61:475-480 (2003)
- 7) Gerding DN. Disease associated with Clostridium difficile infection. *Ann Intern Med.* 110: 255-7 (1989)
- 8) Hull MW, Beck PL. Clostridium difficile-associated colitis. *Can Fam Physician.* 50: 1536-40, 1543-5 (2004)
- 9) Thomas C, Stevenson M, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired Clostridium difficile-associated diarrhea: a systematic review. *J Antimicrob Chemother.* 51: 1339-50 (2003)
- 10) Hurley BW, Nguyen CC. The spectrum of pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea. *Arch Intern Med.* 162: 2177-2184 (2002)
- 11) Tonna I, Welsby PD. Pathogenesis and treatment of Clostridium difficile infection. *Postgrad Med J.* 81(956): 367-9 (2005)
- 12) Brazier JS, Fitzgerald TC, Hosein I, et al. Screening for carriage and nosocomial acquisition of Clostridium difficile by culture: a study of 284 admissions of elderly patients to six general hospitals in Wales. *J Hosp Infect.* 43: 317-9 (1999)
- 13) Lembcke B, Kist M, Lentze MJ, et al. Antibiotic-associated diarrhea: Incidence, risk factors of antibiotics and patients, pathophysiology and differential diagnosis – an interdisciplinary approach to a common problem. *Schweiz Rundsch Med Prax.* 92: 751-759 (2003)
- 14) 千葉満郎。抗生物質による腸炎、偽膜性腸炎。 *消化器疾患最新の治療 2003-2004* 戸田剛太郎他 (編) 南江堂 190-192 (2003)
- 15) Andrejak M, Schmitz J-L, Tondriaux A, et al. The clinical significance of antibiotic-associated pseudomembranous colitis in the 1990s. *Drug Saf.* 6; 339-349 (1991)
- 16) Hirschhorn LR, Trnka Y, Onderdonk A, et al. Epidemiology of community-acquired diarrhea. *J Infect Dis.* 169: 127-33(1999)
- 17) Levy DG, Stergachis A, McFarland, et al. Antibiotics and Clostridium difficile diarrhea in the

- ambulatory care setting. *Clin Ther.* 22: 91-102 (2000)
- 18) McFarland LV, Elmer GW, Surawicz CM. Breaking the cycle: treatment strategies for 163 cases of recurrent *Clostridium difficile* disease. *Am J Gastroenterol.* 97: 1769-75 (2002)
- 19) Dallal RM, Harbercht BG, Boujoukas AJ, et al. Fulminant *Clostridium difficile* : an underappreciated and increasing cause of death and complication. *Ann Surg.* 235: 363-372 (2002)
- 20) 石田建一郎、柚原一哉、蟹本雄右、他. 院内感染が示唆された泌尿器科病棟における *Clostridium difficile* (*C. difficile*) 下痢症の検討. *泌尿紀要* 51:305-308 (2005)
- 21) Kato H, Kato N, Watanabe K, et al. Analysis of *Clostridium difficile* isolates from nosocomial outbreaks at three hospitals in diverse areas of Japan. *J Clin Microbiol.* 39: 1391-5 (2001)
- 22) Warny M, Pepin J, Fang A, et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreak of severe disease in North America and Europe. *Lancet.* 366(9491): 1079-84 (2005)
- 23) 松井敏幸、永江隆、真武弘明、他. 感染性大腸炎の鑑別診断—感染性腸炎間の鑑別と薬剤性腸炎との鑑別. *胃と腸.* 37:311-330 (2002)
- 24) Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med.* 330: 257-62 (1994)
- 25) Hurley BW, Nguyen CC. The spectrum of pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea. *Arch Intern Med.* 162: 2177-84 (2002)
- 26) Surawicz CM, McFarland LV. Pseudomembranous colitis: causes and cures. *Digestion.* 60: 91-100 (1999)
- 27) Gonne J, Pardi DS. *Clostridium difficile*: an update. *Compr Ther.* 30: 134-40 (2004)
- 28) Zimmerman MJ, Bak A, Sutherland LR. Review article: treatment of *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 11:1003-12 (1997)
- 29) Pelaez T, Alcalá L, Alonso R, et al. Reassessment of *Clostridium difficile* susceptibility to metronidazole and vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother.* 46: 1647-1650 (2002)
- 30) Bartlett JG. Treatment of antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Rev Infect Dis.* 6(supp 1): S325-S241 (1984)
- 31) Apisarnthanarak A, Razavi B, Mundy LM. Adjuvant intracolonic vancomycin for severe *Clostridium difficile* colitis. *Clin Infect Dis.* 35:690-696 (2002)
- 32) Shetler K, Nieuwenhuis R, Wren SM, et al. Decompressive colonoscopy with intracolonic vancomycin administration for the treatment of severe pseudomembranous colitis. *Surg Endosc.* 15: 653-659 (2001)
- 33) Fekety R, McFarland LV, Surawicz CM, et al. Recurrent *Clostridium* diarrhea: characteristics of and risk factors for patients enrolled in a prospective, randomized, double-blinded trial. *Clin Infect Dis.* 24: 324-333 (1997)
- 34) Oldfield EC. *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea: Risk factors, diagnostic methods, and treatment. *Reviews in Gastroenterological disorders.* 4(4): 186- 195 (2004)

- 35) Taylor NS, Bartlett JG. Binding of Clostridium difficile cytotoxin and vancomycin by anion-exchange resins. *J Infect Dis.* 141: 92-87 (1980)
- 36) Buggy BP, Fekety R, Silva J Jr, et al. Therapy of relapsing Clostridium difficile-associated diarrhea and colitis with the combination of vancomycin and rifampin. *J Clin Gastroenterol.* 9: 155-159 (1987)
- 37) Castagliuolo I, Riegler MF, Valenick L, et al. Saccharomyces boulardii protease inhibits the effects of Clostridium difficile toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect Immun.* 67: 302-307 (1999)
- 38) McFarland I, Surwicz C, Greenberg RN, et al. A randomized placebo-controlled trial of Saccharomyces boulardii in combination with standard antibiotics for Clostridium difficile disease. *JAMA.* 271: 1913-1918 (1994)
- 39) Surwicz C, McFarland I, Greenberg RN, et al. The search for a better treatment Clostridium difficile disease: use of high-dose vancomycin combined with Saccharomyces boulardii. *Clin Infect Dis.* 31: 1012-1017 (2000)
- 40) Gorbach SI, Chang TW, Goldin B, et al. Successful treatment of relapsing Clostridium difficile colitis with Lactobacillus GG. *Lancet.* 2: 1519 (1987)
- 41) Leung DY, Kelly CP, Boguniewicz M, et al. Treatment with intravenously administered gamma globulin of chronic relapsing colitis induced by Clostridium difficile toxin. *J Pediatr.* 118: 633-637 (1991)
- 42) Dendukuri N, Costa V, McGregor M, et al. Probiotic therapy for the prevention and treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea: a systematic review. *CMAJ.* 173(2): 167-170 (2005)

○参考資料

- 1) Yassin SF, Young-Fadok TM, Zein NN, et al. Clostridium *difficile*-associated diarrhea and colitis. *Mayo Clin Proc.* 76: 725-30 (2001)
- 2) Bouza E, Munoz P, Alonso R. Clinical manifestations, treatment and control of infections caused by Clostridium *difficile*. *Clin Microbiol Infect.* 11 Suppl 4: 57-64 (2005)
- 3) Starr J. Clostridium *difficile* associated diarrhoea: diagnosis and treatment. *BMJ.* 331(7515): 498-501 (2005)
- 4) Stoddart B, Wilcox MH. Clostridium *difficile*. *Curr Opin Infect Dis.* 15: 513-8 (2002)
- 5) Lembcke B, Kist M, Lentze MJ, et al. Antibiotic-associated diarrhea: Therapeutic aspects and practical guidelines – an interdisciplinary approach to a common problem. *Praxis.* 92: 809-816 (2003)
- 6) Stalam M, Kaye D. Antibiotic agents in the elderly. *Infect Dis Clin North Am.* 18: 533-49 (2004)
- 7) Wolf PL, Kasyan A. Images in clinical medicine. Pseudomembranous colitis associated with Clostridium *difficile*. *N Engl J Med.* 353: 2491 (2005)
- 8) Levine DP. Vancomycin: a history. *Clin Infect Dis.* 42 Suppl 1:S5-12 (2006)
- 9) Surawicz CM. Treatment of recurrent Clostridium *difficile*-associated disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 1: 32-8 (2004)
- 10) Canny G, Drudy D, Macmathuna P, et al. Toxigenic C. *difficile* induced inflammatory marker expression by human intestinal epithelial cells is asymmetrical. *Life Sci* [Epub ahead of print] (2005)
- 11) Noren T. Outbreak from a high-toxin intruder: Clostridium *difficile*. *Lancet.* 366(9491): 1053-4 (2005)
- 12) Aslam S, Hamill RJ, Musher DM. Treatment of Clostridium *difficile*-associated disease: old therapies and new strategies. *Lancet Infect Dis.* 5: 549-57 (2005)
- 13) Das P. Infectious disease surveillance update. *Lancet Infect Dis.* 5: 475-6 (2005)
- 14) Dendukuri N, Costa V, McGregor M, Brophy JM. Probiotic therapy for the prevention and treatment of Clostridium *difficile*-associated diarrhea: a systematic review. *CMAJ.* 173: 167-70 (2005)
- 15) Adachi S, Oura G, Hirui C, et al. Study on the diarrhea in patients with percutaneous endoscopic gastrostomy--influence of Clostridium *difficile* on the diarrhea] *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi.* 102: 484-5 (2005)
- 16) 宇野篤、他. 著明な低蛋白血症がみられた non-antibiotic-associated pseudomembranous colitis の一例. *消化管と吸収* 13: 92-94 (1991)
- 17) Bouza E, Munoz P, Alonso R. Clinical manifestations, treatment and control of infections caused by Clostridium *difficile*. *Clin Microbiol Infect.* 11 Suppl 4: 57-64 (2005)
- 18) Zabolotny B, Meterissian SH. Pseudomembranous colitis. *J Am Coll Surg.* 201: 142 (2005)
- 19) 牧山和也. 偽膜性腸炎. *カレント内科* 12 大腸疾患 吉田豊ほか(編)、金原出版、東京 pp17-25 (1997)
- 20) Eggertson L. Quebec reports C. *difficile* mortality statistics. *CMAJ.* 173: 139 (2005)

- 21) Arroyo LG, Rousseau JD, Staempfli H, Weese JS. Clostridium difficile-associated disease. *J Vet Intern Med.* 19: 299 (2005)
- 22) Tonna I, Welsby PD. Pathogenesis and treatment of Clostridium difficile infection. *Postgrad Med J.* 81(956): 367-9 (2005)
- 23) Surawicz CM. Antibiotic-associated diarrhea and pseudomembranous colitis: are they less common with poorly absorbed antimicrobials? *Chemotherapy.* 51 Suppl 1: 81-9 (2005)
- 24) Schroeder MS. Clostridium difficile--associated diarrhea. *Am Fam Physician.* 71: 921-8 (2005)
- 25) Sougioultzis S, Kyne L, Drudy D, et al. Clostridium difficile toxoid vaccine in recurrent C. difficile-associated diarrhea. *Gastroenterology.* 128: 764-70 (2005)
- 26) Brook I. Pseudomembranous colitis in children. *J Gastroenterol Hepatol.* 20: 182-6 (2005)
- 27) Bricker E, Garg R, Nelson R, et al. Antibiotic treatment for Clostridium difficile-associated diarrhea in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 25: D004610 (2005)
- 28) Oldfield EC 3rd. Clostridium difficile-associated diarrhea: risk factors, diagnostic methods, and treatment. *Rev Gastroenterol Disord.* 4: 186-95 (2004)
- 29) Akutagawa H, Takada K, Egashira Y, et al. 4 cases of pseudomembranous colitis due to antituberculous agents]. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi.* 101: 890-4 (2004)
- 30) Stalam M, Kaye D. Antibiotic agents in the elderly. *Infect Dis Clin North Am.* 18: 533-49 (2004)
- 31) O'Connor KA, Kingston M, O'Donovan M, et al. Antibiotic prescribing policy and Clostridium difficile diarrhoea. *QJM.* 97: 423-9 (2004)
- 32) Sato H, Kato H, Koiwai K, et al. A nosocomial outbreak of diarrhea caused by toxin A-negative, toxin B-positive Clostridium difficile in a cancer center hospital] *Kansenshogaku Zasshi.* 78: 312-9 (2004)
- 33) Johal SS, Hammond J, Solomon K, et al. Clostridium difficile associated diarrhoea in hospitalized patients: onset in the community and hospital and role of flexible sigmoidoscopy. *Gut.* 53: 673-7 (2004)
- 34) Probert CS, Jones PR, Ratcliffe NM. A novel method for rapidly diagnosing the causes of diarrhoea. *Gut* 53: 58-61 (2004)
- 35) Makins R, Ballinger A. Gastrointestinal side effects of drugs. *Expert Opin Drug Saf.* 2: 421-9 (2003)
- 36) Frenz MB, McIntyre AS. Reducing delays in the diagnosis and treatment of Clostridium difficile diarrhoea. *QJM.* 96: 579-82 (2003)
- 37) Savidge TC, Pan WH, Newman P, et al. Clostridium difficile toxin B is an inflammatory enterotoxin in human intestine. *Gastroenterology.* 125: 413-20 (2003)
- 38) Jabbar A, Wright RA. Gastroenteritis and antibiotic-associated diarrhea. *Prim Care.* 30:63-80, vi (2003)
- 39) McCoubrey J, Starr J, Martin H, et al. Clostridium difficile in a geriatric unit: a prospective

- epidemiological study employing a novel S-layer typing method. *J Med Microbiol.* 52(Pt 7): 573-8 (2003)
- 40) Sugiyama Y, Ohni M, Sudoh N, et al. Recurrent colitis with different causes. *J Am Geriatr Soc.* 51: 723-4 (2003).
- 41) Thomas C, Stevenson M, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhoea: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 51: 1339-50 (2003)
- 42) Watanabe K, Tanaka K. [Pseudo-membranous colitis] *Nippon Rinsho.* 61 Suppl 2: 475-80 (2003)
- 43) Beaugerie L, Flahault A, Barbut F, et al. Antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* in the community. *Aliment Pharmacol Ther.* 17: 905-12 (2003)
- 44) Vasa CV, Glatt AE. Effectiveness and appropriateness of empiric metronidazole for *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 98: 354-8 (2003)
- 45) Wilkins TD, Lyerly DM. *Clostridium difficile* testing: after 20 years, still challenging. *J Clin Microbiol.* 41: 531-4 (2003)
- 46) Thomas C, Stevenson M, Williamson DJ, et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: epidemiological data from Western Australia associated with a modified antibiotic policy. *Clin Infect Dis.* 35: 1457-62 (2002)
- 47) Joyce AM, Burns DL. Recurrent *Clostridium difficile* colitis. Tackling a tenacious nosocomial infection. *Postgrad Med* 112:53-4, 57-8, 65 passim (2002)
- 48) Hurley BW, Nguyen CC. The spectrum of pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea. *Arch Intern Med.* 162: 2177-84 (2002)
- 49) Morris AM, Jobe BA, Stoney M, et al. *Clostridium difficile* colitis: an increasingly aggressive iatrogenic disease? *Arch Surg.* 137: 1096-100 (2002)
- 50) Tal S, Gurevich A, Guller V, et al. Risk factors for recurrence of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in the elderly. *Scand J Infect Dis.* 34: 594-7 (2002)
- 51) Periman P. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med.* 347: 145; author reply 145 (2002)
- 52) Yamakado S. [Antibiotic-associated colitis in senile patients] *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 39: 271-3 (2002)
- 53) Buchner AM, Sonnenberg A. Epidemiology of *Clostridium difficile* infection in a large population of hospitalized US military veterans. *Dig Dis Sci.* 47: 201-7 (2002)
- 54) Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med.* 34 6: 334-9 (2002)
- 55) Triadafilopoulos G. Images in clinical medicine. *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med.* 346 : 333 (2002)
- 56) Poxton IR, McCoubrey J, Blair G. The pathogenicity of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect.* 7: 421-7. Review. (2001)
- 57) Delmee M. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* disease. *Clin Microbiol Infect.* 7: 411-6 (2001)

- 58) Barbut F, Petit JC. Epidemiology of Clostridium difficile-associated infections. *Clin Microbiol Infect.* 7: 405-10. Review. (2001)
- 59) Kyne L, Farrell RJ, Kelly CP. Clostridium difficile. *Gastroenterol Clin North Am.* 30: 753-77, ix-x (2001)
- 60) Klingler PJ, Metzger PP, Seelig MH, et al. Clostridium difficile infection: risk factors, medical and surgical management. *Dig Dis.* 18: 147-60 (2000)
- 61) Mylonakis E, Ryan ET, Calderwood SB. Clostridium difficile--Associated diarrhea: A review. *Arch Intern Med.* 161: 525-33 (2001)
- 62) Wilcox M, Minton J. Role of antibody response in outcome of antibiotic-associated diarrhoea. *Lancet.* 357(9251): 158-9 (2001)
- 63) Olofinlade O, Chiang C. Cytomegalovirus infection as a cause of pseudomembrane colitis: a report of four cases. *J Clin Gastroenterol.* 32: 82-4 (2001)
- 64) Saima Aslam, Richard J Hamill, Daniel M Musher. Treatment of clostridium difficile-associated disease: old therapies and new strategies *Lancet Infect Dis.* 5: 549-557 (2005)
- 65) Bouza E, Munoz P, Alonso R. Clinical manifestations, treatment and control of infections caused by Clostridium difficile. *Clinical Microbiol infect.* 11(Suppl.4):57-64 (2005)
- 66) Schroeder MS. Clostridium difficile-Associated Diarrhea American Family Physician. 71: 921-928 (2005)
- 67) Joyce AM, Burns DL. Recurrent Clostridium difficile colitis. Tackling a tenacious nosocomial infection. *Postgraduate Medicine.* 112: 53-4, 57-8, 65 passim (2002)

表 1 患者背景ごとの抗菌薬関連下痢症（AAD）発症危険率

	発症危険率(%)	
平均的な危険率	37.2	
他の臓器障害ない患者	18.9	
多臓器障害患者 (3臓器ないしそれ以上)	57.1	P<.0001
胃腸疾患患者	60.2	
多臓器障害	72.5	P<.0001
1臓器障害	17.9	
代謝障害患者	37.9	
多臓器障害	47.0	P<.0001
1臓器障害	12.5	
うつ状態/消耗性疾患	54.3	P<.0001
多臓器障害	67.3	
1臓器障害	22.2	

Herrman M. Verdauungskrankheiten 2001;19:220-233

表 2 感染性腸炎重症度 (Hull MW, et al⁸⁾)

項 目				
重症度	体温	腹部症状	検査所見	全身症状
軽 症	正常	下痢、腹痛、 離急後重	軽度 白血球増多	ほとんどなし
中等症	発熱	水様便、腹痛、 腹部圧痛	白血球増多 著明	脱水、嘔吐
重 症	発熱	急性腹症、 麻痺性イレウス、 重症例では 下痢は減少	アシドーシス	敗血症、頻脈、 多臓器不全、 中毒性巨大結腸症

表 3 *C. difficile* 症の臨床病型

感染の種類	特 徴
1 無症候性保菌者 (健常者の 5%、1 週間入院患者の10%、 4 週間入院患者の50%)	非常に多い、感染者は保菌者となる
2 単なる抗菌薬関連下痢症 (AADの20%)	抗菌薬治療中に多い、 抗菌薬中止により回復
3 偽膜のない下痢症 (20%は 深部大腸にのみ病変あり)	発熱などの全身症状白血球増多
4 偽膜性大腸炎 (CDADの10%)	腹痛、内視鏡で典型的偽膜あり
5 激 症 (CDADの3%)	腸管穿孔、中毒性巨大結腸症や死亡の危険

Tonna I. Postgraduate Med 2005; 81: 367-369