

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) Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect.* 40: 1-15 (1998)
- 7) Furuya-Kanamori L, Stone JC, Clark J, et al. Comorbidities, exposure to medications, and the risk of community-acquired *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 36: 132-41 (2015)
- 8) Eze P, Balsells E, Kyaw MH, et al. Risk factors for *Clostridium difficile* infections — an overview of the evidence base and challenges in data synthesis. *J Glob Health.* 7:010417 (2015)
- 9) Riley TV, Kimura T. The Epidemiology of *Clostridium difficile* infection in Japan: a systematic review. *Infect Dis Ther.* 7:39-70 (2018)
- 10) Balram B, Battat R, Al-Khoury A, et al. Risk factors associated with *Clostridium difficile* infection in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *J Crohns Colitis.* 13:27-38 (2019)
- 11) Oshima T, Wu L, Li M, et al. Magnitude and direction of the association between *Clostridium difficile* infection and proton pump inhibitors in adults and pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol.* 53: 84-94 (2018)
- 12) *Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン. CDI 診療ガイドライン作成委員会(編), 日本化学療法学会 (2018).
- 13) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis.* 66: E1-68 (2018).
- 14) Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European society of clinical microbiology and infectious diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect.* 20:1–26 (2014)
- 15) Abou Chakra CN, Pepin J, Sirard S, et al. Risk factors for recurrence, complications and mortality in *Clostridium difficile* infection: a systematic review. *PloS One.* 9: e98400 (2014)
- 16) Deshpande A, Pasupuleti V, Thota P, et al. Risk factors for recurrent *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 36: 452-60 (2015)
- 17) Gerding DN. Disease associated with *Clostridium difficile* infection. *Ann Intern Med.* 110: 255-7 (1989)

- 18) Hull MW, Beck PL. *Clostridium difficile*-associated colitis. *Can Fam Physician*. 50: 1536-40, 1543-5 (2004)
- 19) Thomas C, Stevenson M, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 51: 1339-50 (2003)
- 20) Slimings C, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile* infection: update of systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 69: 881-91 (2014)
- 21) Vardakas KZ, Trigkidis KK, Boukouvala E, et al. *Clostridium difficile* infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 48: 1-10 (2016)
- 22) Hurley BW, Nguyen CC. The spectrum of pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea. *Arch Intern Med*. 162: 2177-2184 (2002)
- 23) Heaton KW, O'Donnell L. An officeguide to whole-gut transit time. Patients' recollection of their stoolform. *J Clin Gastroenterol*. 19;28-30 (1994)
- 24) Tonna I, Welsby PD. Pathogenesis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *Postgrad Med J*. 81(956): 367-9 (2005)
- 25) 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)
- 26) 中野有泰. 発熱・下痢 - 偽膜性腸炎. *medicina*.56; 42-45 (2019)
- 27) 長谷川真也、田頭保彰、本田 仁.偽膜性腸炎 - *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection (CDI) への臨床的アプローチ - . *INTENSIVIST* 11;75-85 (2019)
- 28) Rupnik M, Janezic S. An Update on *Clostridium difficile* toxinotyping. *J Clin Microbiol*. 54; 13-18 (2016)
- 29) Clements AC, Magahaes RJ, Tatem AJ, et al. *Clostridium difficile* PCR ribotype 027: assessing the risks of further worldwide spread. *Lancet Infect Dis*. 10;395-404 (2010)
- 30) Loo VG, Poirier L, Miller M, et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile* associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med*. 353; 2442-2449 (2005)
- 31) Riley TV, Kimura T. The epidemiology of *Clostridium difficile* Toxinotyping. *J Cli Microbiol*. 54; 13-18 (2015)
- 32) 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)
- 33) 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)
- 34) Adams SD, Mercer DW. Fulminant *Clostridium difficile* colitis. *Curr Opin Crit Care*.13; 450-5 (2007).
- 35) Takahashi M, Mori N, Bito S. Multi-institution case-control and cohort study of risk factors for the development and mortality of *Clostridium difficile* infections in Japan. *BMJ Open*. 4:e005665 (2014)

- 36) Kassam Z, Cribb Fabersunne C, Smith MB, et al. *Clostridium difficile* associated risk of death score (CARDS): a novel severity score to predict mortality among hospitalised patients with *C. difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 43: 725-33 (2016)
- 37) 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)
- 38) Knight DR, Elliott B, Chang BJ, et al. *Diversity and evolution in the genome of Clostridium difficile.* *Clin Microbiol Rev.* 28:721-41 (2015)
- 39) Goorhuis A, Bakker D, Corver J et al. Emergence of *Clostridium difficile* infection due to a new hypervirulent strain, polymerase chain traction ribotype 078. *Clin Infect Dis.* 47:1162-1170 (2008)
- 40) 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)
- 41) 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)
- 42) Fujitani S, George WL, Murthy AR. Comparison of clinical severity score indices for *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 32: 220-8 (2011)
- 43) Miller MA, Louie T, Mullane K, et al. Derivation and validation of a simple clinical bedside score (ATLAS) for *Clostridium difficile* infection which predicts response to therapy. *BMC Infect Dis.* 13: 148 (2013)
- 44) Figh ML, Zoog ESL, Moore RA, et al. External validation of Velazquez-Gomez severity score index and ATLAS scores and the identification of risk factors associated with mortality in *Clostridium difficile* infections. *Am Surg.* 83: 1347-1351 (2017)
- 45) Stewart DB, Hollenbeak CS. *Clostridium difficile* colitis: factors associated with outcome and assessment of mortality at a national level. *J Gastrointest Surg.* 15: 1548-55 (2011)
- 46) Labbé AC, Poirier L, Maccannell D, et al. *Clostridium difficile* infections in a Canadian tertiary care hospital before and during a regional epidemic associated with the BI/NAP1/027 strain. *Antimicrob Agents Chemother.* 52: 3180-7 (2008)
- 47) Wong SH, Ip M, Hawkey PM, et al. High morbidity and mortality of *Clostridium difficile* infection and its associations with ribotype 002 in Hong Kong. *J Infect.* 73: 115-22 (2016)
- 48) 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)
- 49) Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med.* 330: 257-62 (1994)
- 50) Hurley BW, Nguyen CC. The spectrum of pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea. *Arch Intern Med.* 162: 2177-84 (2002)
- 51) Surawicz CM, McFarland LV. Pseudomembranous colitis: causes and cures. *Digestion.* 60: 91-100 (1999)
- 52) Gonne J, Pardi DS. *Clostridium difficile*: an update. *Compr Ther.* 30: 134-40 (2004)
- 53) Zimmerman MJ, Bak A, Sutherland LR. Review article: treatment of *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 11 :1003-12 (1997)

- 54) Cornely OA, Nathwani D, Ivanescu C, Odufowora-Sita O, Retsa P, Odeyemi IA. Clinical efficacy of fidaxomicin compared with vancomycin and metronidazole in *Clostridium difficile* infections: a meta-analysis and indirect treatment comparison. *J Antimicrob Chemother.* 69:2892-900 (2014).
- 55) Pelaez T, Alcalá L, Alonso R, et al. Reassessment of *Clostridium difficile* susceptibility to metronidazole and vancomycin. *Antimicro Agents Chemother.* 46: 1647-1650 (2002)
- 56) Bartlett JG. Treatment of antibiotic-associated pseudomembranous colitis. *Rev Infect Dis.* 6 (Suppl 1): S325-S241 (1984)
- 57) Apisarnthanarak A, Razavi B, Mundy LM. Adjuvative intracolonic vancomycin for severe *Clostridium difficile* colitis. *Clin Infect Dis.*35:690-696 (2002)
- 58) 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)
- 59) Fekety R, McFarland LV, Surwicz 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)
- 60) Oldfield EC 3rd. *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea: Risk factors, diagnostic methods, and treatment. *Rev Gastroenterol Disord.* 4: 186-195 (2004)
- 61) 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)
- 62) 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)
- 63) 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)
- 64) Shen NT, Maw A, Tmanova LL, et al. Timely Use of Probiotics in Hospitalized Adults Prevents *Clostridium difficile* Infection: A Systematic Review With Meta-Regression Analysis. *Gastroenterology.* 52:1889-1900 (2017).
- 65) Wilcox MH, Gerding DN, Poxton IR, et al. Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent *Clostridium difficile* Infection. *N Engl J Med.* 376:305-317 (2017).
- 66) Trubiano JA, Cheng AC, Korman TM, et al. Australasian Society of Infectious Diseases updated guidelines for the management of *Clostridium difficile* infection in adults and children in Australia and New Zealand. *Intern Med J.* 46:479-93 (2016)
- 67) 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)

參考資料

- 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 diarrhea: 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.* 78: 920-925 (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 Shokakibyo Gakkai Zasshi.* 102: 484-5 (2005)
- 16) 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)
- 17) Zabolotny B, Meterissian SH. Pseudomembranous colitis. *J Am Coll Surg.* 201: 142 (2005)
- 18) Eggertson L. Quebec reports *C. difficile* mortality statistics. *CMAJ.* 173: 139 (2005)
- 19) Arroyo LG, Rousseau JD, Staempfli H, Weese JS. *Clostridium difficile*-associated disease. *J Vet Intern Med.* 19: 299 (2005)
- 20) Tonna I, Welsby PD. Pathogenesis and treatment of *Clostridium difficile* infection. *Postgrad Med J.* 81(956): 367-9 (2005)
- 21) Surawicz CM. Antibiotic-associated diarrhea and pseudomembranous colitis: are they less common with poorly absorbed antimicrobials? *Chemotherapy.* 51 Suppl 1: 81-9 (2005)
- 22) Schroeder MS. *Clostridium difficile*—associated diarrhea. *Am Fam Physician.* 71: 921-8 (2005)

- 23) Sougioultzis S, Kyne L, Drudy D, et al. *Clostridium difficile* toxoid vaccine in recurrent *C. difficile*-associated diarrhea. *Gastroenterology*. 128: 764-70 (2005)
- 24) Brook I. Pseudomembranous colitis in children. *J Gastroenterol Hepatol*. 20: 182-6 (2005)
- 25) Bricker E, Garg R, Nelson R, et al. Antibiotic treatment for *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 25: D004610 (2005)
- 26) Oldfield EC 3rd. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: risk factors, diagnostic methods, and treatment. *Rev Gastroenterol Disord*. 4: 186-95 (2004)
- 27) Akutagawa H, Takada K, Egashira Y, et al. 4 cases of pseudomembranous colitis due to antituberculous agents]. *Nippon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 101: 890-4 (2004)
- 28) Stalam M, Kaye D. Antibiotic agents in the elderly. *Infect Dis Clin North Am*. 18: 533-49 (2004)
- 29) O'Connor KA, Kingston M, O'Donovan M, et al. Antibiotic prescribing policy and *Clostridium difficile* diarrhea. *QJM*. 97: 423-9 (2004)
- 30) 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)
- 31) Johal SS, Hammond J, Solomon K, et al. *Clostridium difficile* associated diarrhea in hospitalized patients: onset in the community and hospital and role of flexible sigmoidoscopy. *Gut*. 53: 673-7 (2004)
- 32) Probert CS, Jones PR, Ratcliffe NM. A novel method for rapidly diagnosing the causes of diarrhea. *Gut* 53: 58-61 (2004)
- 33) Makins R, Ballinger A. Gastrointestinal side effects of drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2: 421-9 (2003)
- 34) Frenz MB, McIntyre AS. Reducing delays in the diagnosis and treatment of *Clostridium difficile* diarrhea. *QJM*. 96: 579-82 (2003)
- 35) Savidge TC, Pan WH, Newman P, et al. *Clostridium difficile* toxin B is an inflammatory enterotoxin in human intestine. *Gastroenterology*. 125: 413-20 (2003)
- 36) Jabbar A, Wright RA. Gastroenteritis and antibiotic-associated diarrhea. *Prim Care*. 30:63-80, vi (2003)
- 37) 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)
- 38) Sugiyama Y, Ohni M, Sudoh N, et al. Recurrent colitis with different causes. *J Am Geriatr Soc*. 51: 723-4 (2003).
- 39) Thomas C, Stevenson M, Riley TV. Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 51: 1339-50 (2003)
- 40) Watanabe K, Tanaka K. [Pseudo-membranous colitis] *Nippon Rinsho*. 61 Suppl 2: 475-80 (2003)
- 41) Beaugerie L, Flahault A, Barbut F, et al. Antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* in the community. *Aliment Pharmacol Ther*. 17: 905-12 (2003)
- 42) Vasa CV, Glatt AE. Effectiveness and appropriateness of empiric metronidazole for *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Am J Gastroenterol*. 98: 354-8 (2003)
- 43) Wilkins TD, Lyerly DM. *Clostridium difficile* testing: after 20 years, still challenging. *J Clin*

Microbiol. 41: 531-4 (2003)

- 44) 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)
- 45) Joyce AM, Burns DL. Recurrent *Clostridium difficile* colitis. Tackling a tenacious nosocomial infection. *Postgrad Med* 112:53-4, 57-8, 65 passim (2002)
- 46) Hurley BW, Nguyen CC. The spectrum of pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea. *Arch Intern Med.* 162: 2177-84 (2002)
- 47) Morris AM, Jobe BA, Stoney M, et al. *Clostridium difficile* colitis: an increasingly aggressive iatrogenic disease? *Arch Surg.* 137: 1096-100 (2002)
- 48) 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)
- 49) Periman P. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med.* 347: 145; author reply 145 (2002)
- 50) Yamakado S. [Antibiotic-associated colitis in senile patients] *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 39: 271-3 (2002)
- 51) 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)
- 52) Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med.* 34 6: 334-9 (2002)
- 53) Triadafilopoulos G. Images in clinical medicine. *Clostridium difficile* colitis. *N Engl J Med.* 346 : 333 (2002)
- 54) Poxton IR, McCoubrey J, Blair G. The pathogenicity of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect.* 7: 421-7. Review. (2001)
- 55) Delmee M. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* disease. *Clin Microbiol Infect.* 7: 411-6 (2001)
- 56) Barbut F, Petit JC. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. *Clin Microbiol Infect.* 7: 405-10. Review. (2001)
- 57) Kyne L, Farrell RJ, Kelly CP. *Clostridium difficile*. *Gastroenterol Clin North Am.* 30: 753-77, ix-x (2001)
- 58) Klingler PJ, Metzger PP, Seelig MH, et al. *Clostridium difficile* infection: risk factors, medical and surgical management. *Dig Dis.* 18: 147-60 (2000)
- 59) Mylonakis E, Ryan ET, Calderwood SB. *Clostridium difficile*—Associated diarrhea: A review. *Arch Intern Med.* 161: 525-33 (2001)
- 60) Wilcox M, Minton J. Role of antibody response in outcome of antibiotic-associated diarrhea. *Lancet.* 357(9251): 158-9 (2001)
- 61) Olofinlade O, Chiang C. Cytomegalovirus infection as a cause of pseudomembrane colitis: a report of four cases. *J Clin Gastroenterol.* 32: 82-4 (2001)
- 62) 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)
- 63) 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)
- 64) Schroeder MS. *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea *American Family Physician.* 71: 921-928

(2005)

- 65) Joyce AM, Burns DL. Recurrent *Clostridium difficile* colitis. Tackling a tenacious nosocomial infection. *Postgraduate Medicine*. 112: 53-4, 57-8, 65 passim (2002)
- 66) 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)
- 67) Villafuerte-Gálvez JA, Kelly CP. Proton pump inhibitors and risk of *Clostridium difficile* infection: association or causation? *Curr Opin Gastroenterol*. 34: 11-18 (2018)
- 68) Anjewierden S, Han Z, Foster CB, et al. Risk factors for *Clostridium difficile* infection in pediatric inpatients: a meta-analysis and systematic review. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 40: 420-426 (2019)
- 69) Dharbhamulla N, Abdelhady A, Domadia M, et al. Risk factors associated with recurrent *Clostridium difficile* infection. *J Clin Med Res*. 11:1-6 (2019)
- 70) Marsh JW, Arora R, Schlackman JL, et al. Association of relapse of *Clostridium difficile* disease with BI/NAP1/027. *J Clin Microbiol*. 50:4078-82 (2012)
- 71) Walker AS, Eyre DW, Wyllie DH, et al. Relationship between bacterial strain type, host biomarkers, and mortality in *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis*. 56: 1589-600 (2013)
- 72) Wilson V, Cheek L, Satta G, et al. Predictors of death after *Clostridium difficile* infection: a report on 128 strain-typed cases from a teaching hospital in the United Kingdom. *Clin Infect Dis*. 50: e77-81 (2010)
- 73) 安藤朗, 馬場重樹. III. *Clostridium difficile* 感染症の現状. *日本大腸肛門会誌* 71:456-469 (2018)
- 74) Clements AC, Magalhaes RJ, Tatem AJ, et al. *Clostridium difficile* PCR ribotype 027: assessing the risks of further worldwide spread. *Lancet Infect*. 10:395-404 (2010)
- 75) Loo V, Poirier L, Miller MA, et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med*. 353;2442-2449 (2005)
- 76) Collins DA, Hawkey PM, Riley TV. Epidemiology of *Clostridium difficile* infection in Asia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2;21 (2013)
- 77) 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;1391-1395 (2001)
- 78) Vardakas KZ, Konstantelias AA, Loizidis G, et al. Risk factors for development of *Clostridium difficile* infection due to BI/NAP1/027 strain: a meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 16:e768-773 (2012)

参考1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第68条の10に基づく副作用報告件数（医薬品別）

注意事項

- 1) 医薬品医療機器等法 第68条の10の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したもの。
- 注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。
- 2) 医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 23.0 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
2017年度 (2020年 4月集計)		クラリスロマイシン	10
		アモキシシリン水和物	7
		レボフロキサシン水和物	5
		セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物	3
		イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム	2
		イリノテカン塩酸塩水和物	2
		セツキシマブ（遺伝子組換え）	2
		セファゾリンナトリウム	2
		セフメタゾールナトリウム	2
		タクロリムス水和物	2
		タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	2
		ドリペネム水和物	2
		ボノプラザンフマル酸塩	2
		メロペネム水和物	2
		その他	31
	合計	76	
2018年度 (2020年 4月集計)		レボフロキサシン水和物	7
		タクロリムス水和物	6
		クラリスロマイシン	5
		セファゾリンナトリウム	3
		プレドニゾン	3

	イキサゾミブクエン酸エステル	2
	エベロリムス	2
	シスプラチン	2
	セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム	2
	セフトリアキソンナトリウム水和物	2
	タゾバクタムナトリウム・ピペラシリンナトリウム	2
	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	2
	ニボルマブ（遺伝子組換え）	2
	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	2
	ペムプロリズマブ（遺伝子組換え）	2
	ミコフェノール酸 モフェチル	2
	メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム	2
	メロペネム水和物	2
	リツキシマブ（遺伝子組換え）	2
	その他	36
	合 計	88

医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人
 医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.23.0 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成 16 年 3 月 25 日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。下記に偽膜性大腸炎に関連する MedDRA 用語を示す。また、近頃開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) では「偽膜性大腸炎 (SMQ)」が提供されており、これを用いると MedDRA でコーディングされたデータから包括的に該当する症例を検索することができる。

名称	英語名
PT：基本語 (Preferred Term) 偽膜性大腸炎	Pseudomembranous colitis
LLT：下層語 (Lowest Level Term) 偽膜性小腸結腸炎 偽膜性大腸炎 偽膜性腸炎 偽膜性直腸結腸炎 偽膜斑	Enterocolitis pseudomembranous Pseudomembranous colitis Enteritis pseudomembranous Pseudomembranous proctocolitis Pseudomembranous patch

参考3 医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

○注意事項

- 1) 平成 27 年度～令和元年度の 5 年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位 5 位）を列記したものの。
- 2) 一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。
- 3) 1 つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。
- 4) 副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J) ver. 23.0 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。
- 5) 薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類 87）における分類で、3 桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類（分類番号）	件数
平成 27～令和元年度 （令和 2 年 8 月集計）	偽膜性大腸炎	主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの(613)	12
		合成抗菌剤(624)	5
		主としてグラム陽性菌，マイコプラズマに作用するもの(614)	2
		主としてグラム陽性菌に作用するもの(611)	1
		合計	20

※ 副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html>)

参考4 医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは

病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。昭和55年5月1日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

- 1) 医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。
- 2) 医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。
- 3) 対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります）。
- 4) 医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。
- 5) 救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。
- 6) 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります）。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成16年4月1日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類があります。

○給付の種類と請求期限

- ・疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から5年以内。

- ・障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合
（機構法で定める等級で1級・2級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

- ・死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の方が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から5年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対して行います。

○必要な書類（医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

（<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>）