

Clostridium difficile 腸炎の治療・再発抑制薬

*Clostridium difficile*は嫌気性グラム陽性桿菌であり、2種類の強力な外毒素である *Clostridium difficile* トキシンA, Bを産生します。*Clostridium difficile* 保菌者に対して抗菌薬治療が行われ、正常腸内細菌叢が攪乱された結果、*Clostridium difficile*の異常増殖と毒素産生が起こり *Clostridium difficile* 腸炎 (CD腸炎) を引き起こすと考えられています。CD腸炎は再発しやすい疾患であり、特にCD腸炎の既往のある患者、高齢者、免疫不全患者、重症のCD腸炎患者では再発リスクが高いとされています。これまでCD腸炎の治療薬として、メトロニダゾール、バンコマイシンが用いられてきましたが、2017年12月にCD腸炎の再発抑制の適応を有するベズロトクスマブ (ジーンプラバ®) が発売されました。*Clostridium difficile* が産生する外毒素の中でもトキシンBが腸壁の細胞を傷害し、その破綻部位からCD腸炎の再発が生じるとされています。ベズロトクスマブはトキシンBに結合し、トキシンBと標的細胞との結合を阻害することによりトキシンBの活性を中和します。抗菌活性を有しないことから、CD腸炎を治療する抗菌薬を併用する必要があり、抗菌薬での標準治療終了後の再発を抑制します。今回は、ベズロトクスマブ及びCD腸炎の治療に適応を有する薬剤についてまとめました。

表1 ベズロトクスマブ

一般名	ベズロトクスマブ
主な商品名	ジーンプラバ®点滴静注
販売元	MSD
効能・効果	クロストリジウム・ディフィシル感染症の再発抑制
効能・効果に関連する使用上の注意	クロストリジウム・ディフィシル感染症の既往がある等、再発リスクが高いと判断した患者を対象とすること
用法用量	通常、成人にはベズロトクスマブ (遺伝子組換え) として10mg/kgを60分かけて単回点滴静注する
用法・用量に関連する使用上の注意	<ul style="list-style-type: none"> ・クロストリジウム・ディフィシル感染症に対する治療は、別途適切に行うこと ・本剤は、クロストリジウム・ディフィシル感染症に対する治療施行中に投与すること ・本剤を複数回投与した場合のベネフィット・リスクは不明である
禁忌	本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
高齢者	本剤の用量調節は不要
妊婦等	<ul style="list-style-type: none"> ・妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること ・授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること
小児	18歳未満の患者に対する安全性及び有効性は確立していない
薬価	330,500円/625mg 1瓶 [体重62.5kgで625mg使用]

表2 CD腸炎治療に用いられる薬剤

一般名	バンコマイシン塩酸塩	メトロニダゾール	メトロニダゾール
主な商品名	塩酸バンコマイシン [®] 散	フラジール [®] 内服錠	アネメトロ [®] 点滴静注液
販売元	塩野義製薬	塩野義製薬	ファイザー
用法用量 (感染性腸炎)	1回0.125～0.5gを1日4回	1回250mgを1日4回 又は1回500mgを1日3回	1回500mgを1日3回 難治性又は重症感染症には症状に 応じて、1回500mgを1日4回 投与できる。
投与期間に 関する記載	7～10日以内に下痢、腹痛、発熱等の 症状改善の兆候が全くみられない場合は 投与を中止すること。	10～14日間経口投与	-
禁忌	本剤の成分によるショックの既往歴のある患者	<ul style="list-style-type: none"> ・既往に本剤の成分に対する過敏症を 起こした患者 ・脳、脊髄に器質的疾患のある患者 (脳膿瘍の患者を除く) ・妊娠3カ月以内の婦人(有益性が 危険性を上回ると判断される疾患の 場合は除く) 	<ul style="list-style-type: none"> ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴 のある患者 ・脳、脊髄に器質的疾患のある患者 (化膿性髄膜炎及び脳膿瘍の患者 を除く) ・妊娠3カ月以内の婦人(有益性が 危険性を上回ると判断される疾患の 場合は除く)
高齢者	一般に高齢者では生理機能が低下して いるが、特に腎機能障害が高度(血液透 析中等)でかつ偽膜性大腸炎等の腸管病 変が高度の患者では、吸収され、排泄 が遅延して蓄積を起こす可能性がある ので、腎機能等に注意して慎重に投与 すること。	一般に高齢者では生理機能が低下して いるので、慎重に投与すること。	
小児等	-	低出生体重児、新生児、乳児、幼児 又は小児に対する安全性は確立されて いない。	
薬価	2,536.6円/500mg 1瓶	35.5円/250mg 1錠	1,252円/500mg 1瓶
1日の薬剤費	2536.6円 (1回0.125gを1日4回使用時)	142円 (1回250mgを1日4回使用時)	3,756円 (1回500mgを1日3回使用時)
後発医薬品	あり 1,113.1円/500mg 1瓶	なし	なし
1日の薬剤費 (後発医薬品)	1,113.1円 (1回0.125gを1日4回使用時)	-	-

「JAID/JSC感染症ガイドライン2015 - 腸管感染症 -」では、軽症から中等症のCD腸炎でメトロニダゾールとバンコマイシンの治療効果に明らかな差はないため、より安価であり、かつバンコマイシン耐性腸球菌などの耐性菌の発生を考慮して、メトロニダゾールの経口薬を第一選択薬として推奨しています。一方、経口投与が困難な場合には、メトロニダゾールの点滴静注薬を用いるとしています。また、重症例や2回目以降の再発例ではバンコマイシンを推奨しています。

参考文献：各社添付文書，MSDホームページ，JAID/JSC感染症ガイドライン2015 - 腸管感染症 -

(鹿児島市医師会病院薬剤部 福元 裕介)