



C. difficile に対し阻害活性を有する ピペラシリン / タゾバクタムなどの抗菌薬は C. difficile のコロニー形成を阻害しうるか？

Do piperacillin/tazobactam and other antibiotics with inhibitory activity against *Clostridium difficile* reduce the risk for acquisition of *C. difficile* colonization?
Kundrapu S. et al.: BMC Infect Dis, 16(1):159, 2016

背景

抗菌薬への曝露は、*Clostridium difficile* 感染症（CDI）の最も重要なリスク因子である。特に、クリンダマイシン、第3世代セファロスポリン、フルオロキノロンなどの、*C. difficile* の増殖を阻害しない抗菌薬を使用したとき、リスクは最も高くなると考えられる。最近の研究で、阻害活性を有する抗菌薬を代わりに使用することでCDIが減少する可能性が示唆された。阻害活性を有する抗菌薬には、ピペラシリン / タゾバクタム、チゲサイクリン、ドキシサイクリン、リネゾリドなどがあり、マウスではピペラシリン / タゾバクタムおよびチゲサイクリンによる *C. difficile* の阻害が認められている。しかし、これらの薬剤を投与したとき、ヒトの腸内においてコロニー形成を阻害するのに十分な濃度に達するか否かは知られていない。

目的

本研究の目的は、*C. difficile* に対する阻害活性を有する抗菌薬を使用すると、入院患者においてCDIが減少するか否か、また、これらの抗菌薬が便中において *C. difficile* の *in vitro* 増殖を阻害するのに十分な濃度に達しているか否かを確認することである。

方法

オハイオ州クリーブランドの退役軍人医療センターで無症候性の患者を対象として、1年間にわたり *C. difficile* の培養検査を間欠的に実施した（時点有病率）。

診療記録から抗菌薬の使用とその後のCDI発症を特定し、無症候性の *C. difficile* 保菌率を、阻害活性のある抗菌薬（アンピシリン、アモキシシリン、リネゾリド、メトロニダゾール、イミペネム、メロペネム、ピペラシリン / タゾバクタム、チゲサイクリン、テトラサイクリン）と阻害活性のない抗菌薬（セファロスポリン、シプロフロキサシン、トリメトプリム / スルファメトキサゾール）との間で比較した。また、24時間以上の抗菌薬投与を受けた患者のサブセットで、抗菌薬の投与中止2週間後まで便検体を採取。この便検体に *C. difficile* を植菌し、増殖を評価した。ただし、植菌前に *C. difficile* が検出された検体は除外した。

結果

対象患者250例のうち、32例が *C. difficile* の無症候性保菌者であった。ピペラシリン / タゾバクタム投与患者は、阻害活性のない抗菌薬（セファロスポリン、シプロフロキサシン、トリメトプリム / スルファメトキサゾール）の投与患者、および過去90日以内に抗菌薬の投与歴のある患者と比較して、無症候性保菌者となる確率が有意に低かった（3%対19%および22%、P値は各0.02、0.01）。阻害活性を有するその他の抗菌薬は、*C. difficile* 保菌リスクを減少させなかった。便の懸濁液を用いた *C. difficile* の増殖阻害試験では、ピペラシリン / タゾバクタムを投与中の患者で、阻害活性のない抗菌薬を投与中の患者および過去90日以内に抗菌薬の投与歴のある患者よりも、*C. difficile* の阻害が高頻度に認められた（71%対27%および15%、 $P=0.03$ 、フィッシャーの正確確率法）。ピペラシリン / タゾバクタム投与患者から得た便検体のうち、投与中止後2週間の時点で阻害活性を維持していたのは30%のみであった。

結論

ピペラシリン / タゾバクタムは、患者の腸管内で *C. difficile* の増殖を阻害するのに十分な濃度に到達することが示唆された。ただし、ピペラシリン / タゾバクタムを使用した場合、細菌叢が攪乱され、投与終了後もその変化が残存することから、ピペラシリン / タゾバクタムが本来有する作用が完全には発揮されない可能性がある。CDI低減の観点から、ピペラシリン / タゾバクタムの投与がセファロスポリンよりも好ましいか否かを確認するためには、さらなる研究が待たれる。