

6-9. クロストリジウム・ディフィシル関連疾患

I. クロストリジウム・ディフィシル (*Clostridium difficile*, *C. difficile*)

1. 菌の性状

C. difficile は偏性嫌気性グラム陽性桿菌で、酸素の存在下では増殖できないため、嫌気培養検査が行われなければ分離培養は不可能である。また、*C. difficile* は芽胞形成菌であり、一旦芽胞が形成されるとアルコール系消毒薬に抵抗を示し、数か月～数年間は乾燥した環境下に生存できる。

2. 毒素産生

C. difficile が産生する毒素(toxin A, toxin B)が病原性に大きな役割を果たしている。毒素産生能から toxin A 陽性 toxin B 陽性菌株 (A+B+)、toxin A 陰性 toxin B 陽性菌株 (A-B+)、どちらも産生しない菌株 (A-B-)に分類される。A-B+菌株も A+B+菌株も消化管感染症を起こし、施設内アウトブレイクを起こす。2003 年以降、欧米では毒性の増した株 (BI/NAP1/027 株) が広まり、問題となっている。

II. クロストリジウム・ディフィシル関連疾患 (*C. difficile* associated disease, CDAD)

1. 発症の条件

CDAD 発症には 3 条件 (抗菌薬への曝露、*C. difficile* の感染、宿主の免疫状態) が揃う必要がある。ほとんど全ての抗菌剤や (弱いながらも抗菌活性を有する) 抗がん剤の投与開始後 5-10 日目での発症が多いが、開始翌日あるいは 10 日目以降に発症する場合もある。toxin A に対する IgG 抗体価が高い患者では保菌にとどまって CDAD を発症しにくく、逆に IgG 抗体価が低い場合は CDAD を発症しやすいことが知られている。

2. 症状

C. difficile によって引き起こされる消化管感染症の症状で最も多いのは下痢であるが、重症になるとイレウス、中毒性巨大結腸、さらには消化管穿孔が認められることもある。逆に、抗菌薬投与下での下痢症の多くは消化管内にいる常在菌の減少や変化による浸透圧性または吸収の問題によって生じるとされており、20-30% のみが CDAD によるとされている。

内視鏡あるいは病理組織学的検査で偽膜性大腸炎の所見を示すことがある。

III. CDAD の診断

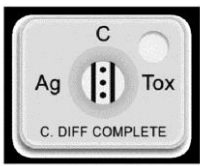
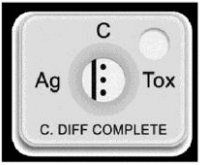
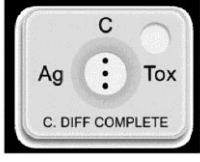
1. CDAD が疑われる条件

①過去 60 日以内の抗菌薬の使用歴、②入院後 72 時間以上経過した後の下痢、の 2 条件が揃えば、臨床的に CDAD を疑うことができる。このような症例で Toxin の迅速検査が陽性、あるいは内視鏡検査で偽膜性大腸炎の所見が得られた場合には CDAD の診断を下すことができる。

2. toxin の迅速検査

2012 年 6 月より「*C. DIFF* QUIK CHEK コンプリート」(アーリア メディカル株式会社)を用いた検査を開始する。従来の検出キットではクロストリジウム・ディフィシル毒素(toxin A/B)の有無のみを判定しが、本キットではクロストリジウム・ディフィシル抗原(GDH)を同時に検出できる。

3. toxin の迅速検査とその判定

	検査結果	判 定
	抗原：陽性 毒素：陽性	クロストリジウム・ディフィシル毒素産生菌が存在する。
	抗原：陽性 毒素：陰性	クロストリジウム・ディフィシルが存在しているが、毒素を産生していない。しかしながら、検査感度の問題で絶対に毒素を産生していないとは言い切れない。そこで、残った便検体を用いてクロストリジウム・ディフィシル菌の分離培養を行った上で、毒素の再検査を行う。
	抗原：陰性 毒素：陰性	クロストリジウム・ディフィシル毒素産生菌が存在していない可能性が高い。

4. toxin をオーダーする際の注意事項

- (1) CDAD を疑う際には、必ず「CD 抗原チェック (毒素 A, B 検出)」をオーダー願います。細菌検査室では上記「3. toxin の迅速検査とその判定」に沿って対応する。
- (2) 便の嫌気性培養検査をオーダーし、クロストリジウム・ディフィシルが発育した場合には、原則として毒素の検査は行わない。
- (3) toxin の検査は下痢便に対してのみ行われるべきであり、有形便に対して行わ

れるべきではない。

- (4) toxin の検査は監視培養の一環として行うべきではない。
- (5) toxin の検査を CDAD 治療効果判定のために行う意味はない。

IV. CDAD の治療

1. 原因と考えられる抗菌剤の使用中止

原因と考えられる抗菌薬の使用を可能な限り中止する。約 20-25%の症例が 2-3 日で軽快する。

2. 薬物療法

症状の改善がなければ、軽度から中等度の CDAD にはメトロニダゾールの内服、重症の CDAD にはバンコマイシンの内服を行う。バンコマイシンを静注しても腸管内へは移行しないために、CDAD に対して静注用バンコマイシンを使用するのは適切ではない。メトロニダゾール点滴静注薬も承認されており、クロストリジウム属による感染性腸炎に適応を有している。

メトロニダゾール（フラジール®内服錠）内服は通常、成人の感染性腸炎に対して 1 回 250mg を 1 日 4 回又は 1 回 500mg を 1 日 3 回、10～14 日間経口投与する。バンコマイシン内服（散）は用時溶解し、通常、成人 1 回 0.125～0.5g（力価）を 1 日 4 回経口投与する（サンフォード感染症治療ガイド：0.125g/回を 1 日 4 回、10-14 日間継続する）。メトロニダゾール（アネメトロ®）静注は通常、1 回 500mg を 1 日 3 回、20 分以上かけて点滴静注する。なお、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。

C. difficile の保菌者であっても、無症状であれば治療の対象とならない。

CDAD 再発例に対する治療は、通常、初回の治療と同じである。

V. 入院中の患者が CDAD に罹患した場合の対応

1. 隔離予防策

標準予防策に加えて接触予防策を適用するが、アルコール抵抗性である点が重要である。

隔離	<ul style="list-style-type: none"> ・原則個室管理（室内トイレを使用） 個室が用意できない場合：大部屋を個室化する （ポータブルトイレ使用の検討） ・胃腸炎症状が完全におさまってから 2 日間が経過した後は、 <u>個室隔離の解除が可能（但し、オムツ着用等の排泄行為が自立していない患者では、胃腸炎発症後 2 週間を経過すると同時に、その時点で症状が消失していれば隔離の解除が可能）</u> ・<i>C. difficile</i> は継続的に排泄されることがあるため、流水と石鹸を
----	---

	使った手洗いを遵守するよう指導
トイレ	・共同トイレ：使用后，0.1%次亜塩素酸ナトリウムガーゼで毎回清拭
環境(清掃)	・施設管理係(内5665)：次亜塩素酸ナトリウムによる除菌清掃依頼
便や吐物等の 処理	・ビニールエプロン(ガウン)，マスク，手袋を着用して処理
リネン類	・ビニール袋に「クロストリジウム・ディフィシル」と明記
汚染物の 洗濯前消毒	・ <u>付着物を除去後，0.02%の次亜塩素酸ナトリウムで30分浸漬後洗濯</u> 注) ワイドハイター等の酵素系色柄物漂白剤は消毒効果なし
清潔	・症状がある時は入浴を避ける ・症状が落ち着いたらシャワー浴とし最後に実施 ・使用後は風呂用洗剤で清掃し熱いお湯で洗い流す
X-P	・原則病棟：ポータブルレントゲン撮影依頼 (コメントにクロストリジウム・ディフィシルと記入) ・撮影室で実施が必要な場合のみ依頼： 一般撮影室(内5693, 5694)へ連絡 順番：最後 用便を済ませ手洗い，予防衣，手袋を着用
検査 治療 手術	・必要不可欠な場合のみ相談： 順番は最後 CT(内6990)，MRI(内6021)，放射線治療(内5702)，手術部(内5618) 用便を済ませ手洗い，予防衣，手袋を着用

2. 感染制御部への連絡

入院中の患者が CDAD に罹患した場合には，感染制御部に連絡する。

感染制御部 石黒 信久
小山田 玲子
検査・輸血部 秋沢 宏次
薬剤部 山田 武宏

(H24.5 作成・H25.5 内容確認・H28.5 H30.8 改訂)