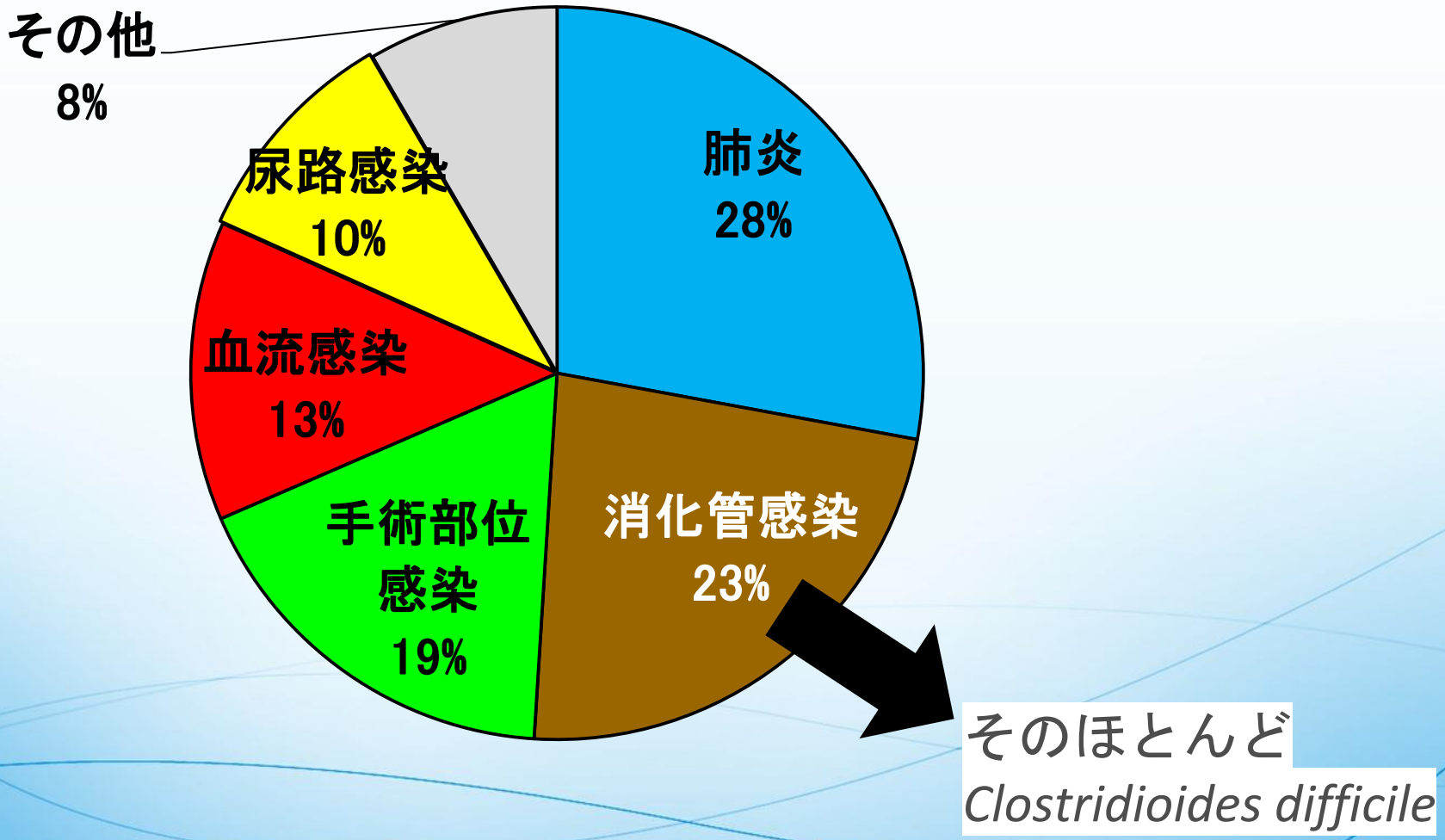
Clostridioides difficile 感染対策

学習内容

- 病態
- 検査
- 治療
- 伝播経路
- 感染対策

医療関連感染の種類と割合
（アメリカ、2015年の推定値、合計68万件）

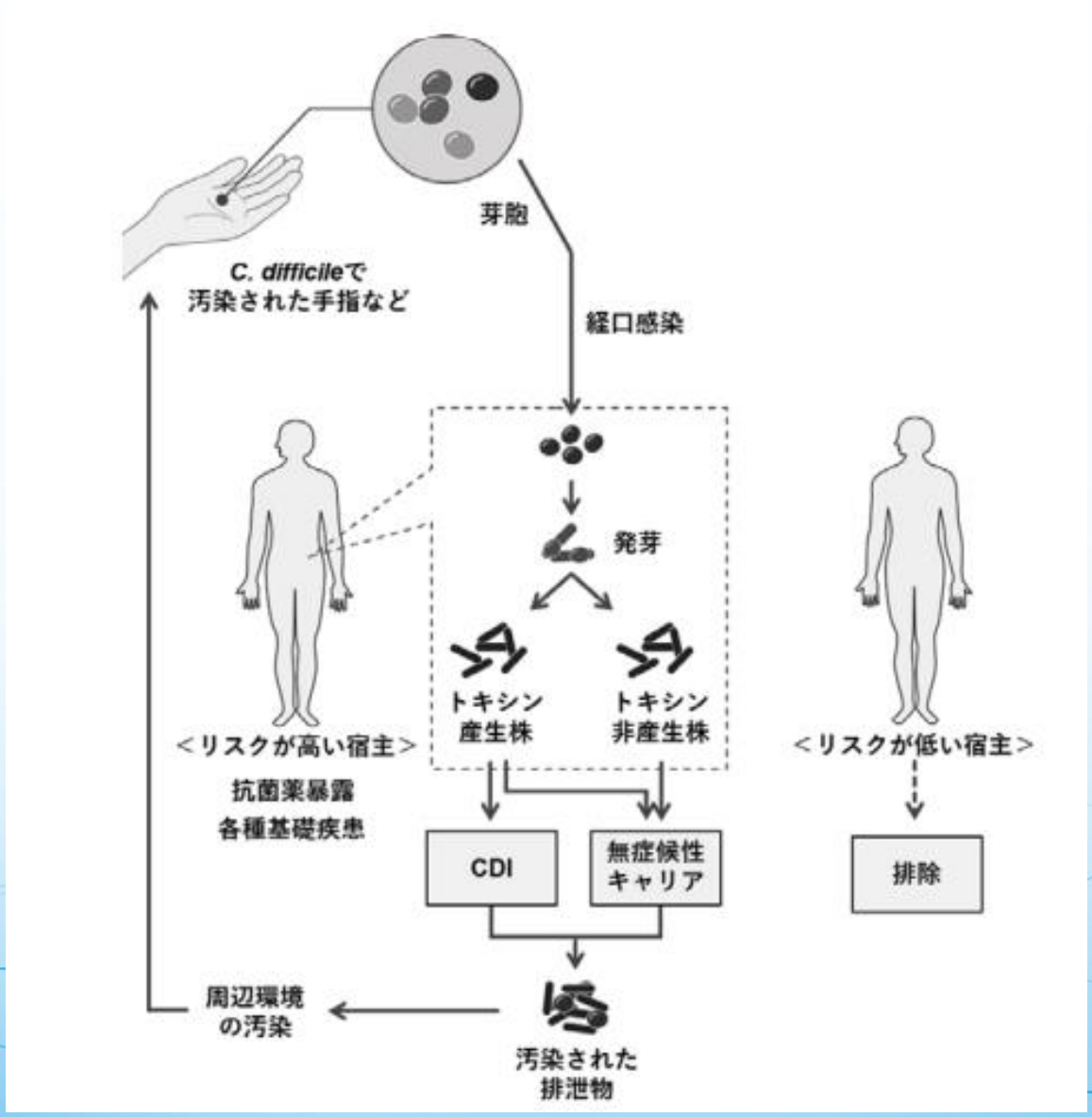


Magill SS, et al. N Engl J Med 2018;379:1732-1744

病態

- *Clostridioides difficile*は偏性嫌気性の芽胞形成性のグラム陽性桿菌
- 生育に適した環境下では栄養細胞として増殖し、厳しい環境下では最低限の生命活動を維持する芽胞に形態を変化
- 近年まで*Clostridium difficile* と呼ばれたが、遺伝子学的な解析が進み現在の名称に変更
- ヒトの腸管に定着していることがあるが、トキシン（細菌毒素）を産生する株がC. *difficile* 感染症（C.*difficile* infection；CDI）として下痢を起こすことがある

C. difficile の伝播経路とCDI



環境感染誌　Vol. 37, Suppl. II, 2022

細菌毒素

- トキシン A･トキシン B
  両者は腸管毒性を示し、CDI の主症状である下痢の発症に関わる。
- バイナリートキシン（C. *difficile transferase*; CDT）
  腸管上皮の構造を変化させて、菌体の細胞への接着を有利とすることがわかっている。
  どのように CDI の病態を修飾するのかは明らかとなっていないが、海外に多い本トキシン産生株による CDI では、重症化しやすく、死亡率が高い。

CDI のリスク因子

- 高齢
- 抗菌薬の使用
- 過去の入院歴
- 消化管手術歴
- 慢性腎臓病や炎症性腸疾患などの基礎疾患
- 経鼻経管栄養の使用
- 制酸薬[プロトンポンプ阻害薬(PPI),
  ヒスタミン H2 受容体拮抗薬(H2RA)]の使用

Bristol Stool Scale

スコア	便の性状
1	硬くてコロコロの兎糞状の便
2	ソーセージ様だが硬い便
3	表面にひび割れのあるソーセージ状の便
4	表面が滑らかでやわらかいソーセージ状の便
5	半固形のやわらかい便
6	境界不明，不定形の泥状便
7	固形物を含まない液体状の便

Lewis SJ, Heaton KW：Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. Scand J Gastroenterol 1997；32（9）：920-4.

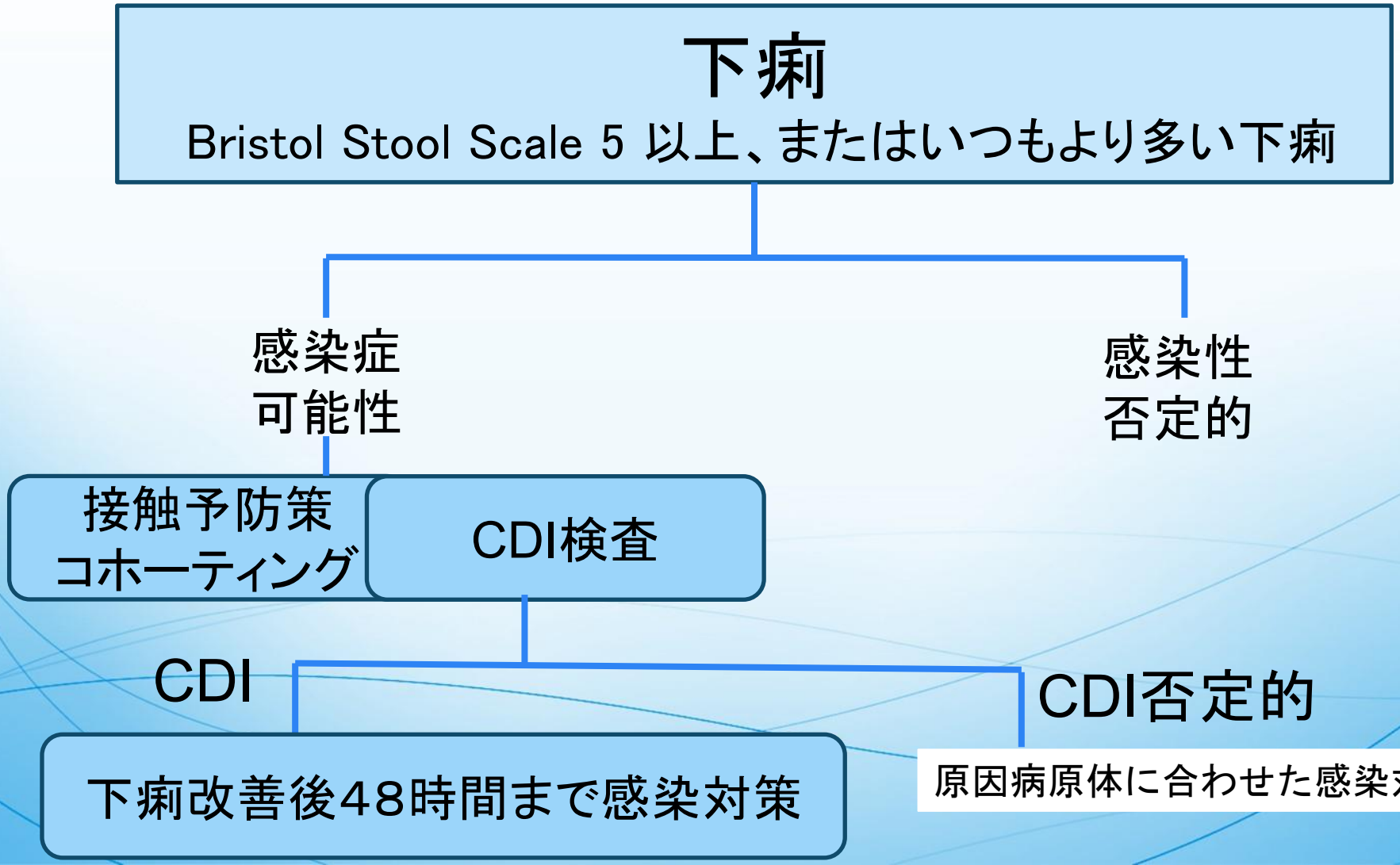
CDI の定義

1，2 歳以上で Bristol Stool Scale 5 以上の下痢を認め，
トキシンが陽性もしくはトキシン産生性の *C. difficile* を分離
もしくは
下部消化管内視鏡や大腸病理組織にて偽膜性腸炎

2，下痢は，24 時間以内に 3 回以上
もしくは
平常時よりも多い便回数で，泥状もしくは水様便

3，下痢を認めずにイレウスや中毒性巨大結腸症

CDI を疑う感染性下痢における感染対策のフローチャート



CDI 検査

【検査方法】

・イムノクロマト法

グルタミン酸脱水素酵素検査：glutamate dehydrogenase（GDH）

トキシン検査

・核酸増幅検査：Nucleic Acid Amplification Test（NAAT）

【検査注意事項】

・保菌患者が一定の割合で認められるため，下痢症状がない人の検査で菌が検出されても診断的意義は乏しい。便検体はBristol Stool Scale 5～7 の性状の検体を用いる。

・NAAT法が抗原検査よりも検出感度が高く，診断貢献ばかりではなく，感染制御的な側面からも利点がある。

C. *difficile* 検査の考え方

NATT検査実施後にトキシン検査する場合もあり

GDH 陰性
トキシン陰性

CDI否定的

GDH 陽性
トキシン陰性

NATT検査

陰性

CDI否定的

陽性

CDI と保菌の両方の可能性
→臨床的再評価

GDH 陽性
トキシン陽性

CDI

細菌培養

- 通常の培地には発育しないため、専用培地と嫌気的培養条件の準備が必要となる。
- 糞便検体 を用いて培養する場合には、他の細菌の発育を阻害する必要がある。
- 微生物検査では、抗菌薬であるサイクロセリンとセフォキシチンを含む培地を利用することで、他の細菌の発育を阻害しており、フルクトースを含む cycloserine−cefoxitin fructose agar; CCFA 培地と、マンニトールを含む cycloserine−cefoxitin mannitol agar;CCMA培地が広く利用されている。
- 培地上に集落として観察されるまでには、嫌気的条件下で2～3 日が必要となる。
- 細菌培養陽性の場合は、トキシン検査でCDIを判断

CDI治療

- メトロニダゾール
- バンコマイシン
- フィダキソマイシン

再発抑制薬：ベズロトクスマブ
（抗トキシン B 抗体）
予防薬：プロバイオティクス製剤

再発

- 適切な診療を受けたにもかかわらず，CDI発症後8 週間以内にCDIを再度発症したもの
- 遺伝子学的に同一菌株による再発を再燃，異なる菌株による再発を再感染と定義
- CDI を適切に治療しても約 30%の患者で再発がみられる
- 初感染後の再発は 10～20%
- 再発例が再発する頻度は40～65%

伝播経路

2007 年から 2017 年に報告された 24 文献を用いて CD 伝播の感染源について調査

- 医療現場　伝播 63%

  症候性キャリアとの接触

  病院環境

  無症候性キャリア

→ *汚染された環境が C. ディフィシルの伝播を引き起こす感染源の１つ*

- 市中伝播 37%

  小児

  医療ケア施設に入所中のヒト

  外来ケア施設

  家畜や農場

Durovic A, Widmer AF, Tschudin-Sutter S. New insights into transmission of Clostridium difficile infection-narrative review. Clin Microbiol Infect. 2018 May;24(5):483-492. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.027. Epub 2018 Feb 7. PMID: 29427800.

*Clostridioides difficile*菌の芽胞消毒方法

- 芽胞は熱抵抗性および消毒薬抵抗性が強い
- アルコール に対し非常に強い抵抗性を示す
- 石鹸と流水による手洗いを徹底
- 有効な消毒薬

高レベル消毒：過酢酸、グルタラール

低レベル消毒：次亜塩素酸ナトリウム

1,000ppm（0.1％）

5,000ppm（0.5％）

感染予防対策

患者配置	個室収容もしくはコホーティング
感染予防策	石鹸と流水による手指衛生 手袋・ガウンを着用した接触予防策
環境の清掃	次亜塩素酸ナトリウム液 複合型塩素系除菌・洗浄剤を用いた清拭
環境消毒	紫外線照射 過酸化水素蒸気 など非接触方式の清掃技術の活用
ICT による活動	医療従事者や患者・家族・面会者に対する感染予防策の教育

芽胞の不活化

- オートクレーブ（121℃ 15 分 以上）
- 乾熱処理（180℃ 30 分以上あるいは 160℃ 1 時間以上）
- ガンマ線滅菌

患者の発症リスク低減

抗菌薬の管理	発症リスクの高い薬剤の適正化 投与頻度・期間の最小化
制酸薬の管理	プロトンポンプ阻害薬・ H2 受容体拮抗薬使用の適正化
AST による活動	抗菌薬・制酸薬の適正化 医師への教育、提言、介入

Ｑ＆Ａ（1）

*Clostridioides difficile*は厳しい環境下では最低限の生命活動を維持する芽胞に形態を変化する

YES　　ＮＯ

○

Q & A (2)

２歳以下で基礎疾患ない場合もCDIリスク因子となる

YES　　NO

○

CDIリスク因子には高齢、抗菌薬の使用、過去の入院歴、消化管手術、慢性腎臓病、炎症性腸疾患などの基礎疾患、経鼻経管栄養の使用、制酸薬［プロトンポンプ阻害薬（PPI）、ヒスタミン H2 受容体拮抗薬（H2RA）］の使用

Ｑ＆Ａ（3）

診断的意義を高めるために、便検体はBristol Stool Scale １～４ の性状の検体を用いる

YES　　ＮＯ

○

保菌患者が一定の割合で認められるため，下痢症状がない人の検査で菌が検出されても診断的意義は乏しい．便検体は Bristol Stool Scale 5～7 の性状の検体を用いる

Ｑ＆Ａ（4）

再発とは適切な診療を受けたにもかかわらず，
CDI発症後 8 週間以内にCDIを再度発症したもの

YES　　ＮＯ

○

Ｑ＆Ａ(5)

CDI感染対策は下痢の改善後48時間まで継続

YES　　ＮＯ

○

引用文献

- 一般社団法人日本環境感染学会 *Clostridioides difficile* 感染対策ガイドライン策定委員会編：*Clostridioides difficile* 感染対策ガイド、環境感染誌　第 37 巻 Supplement II　令和 4 年 9 月 26 日発行
- 公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会CDI 診療ガイドライン作成委員会編：*Clostridioides difficile* 感染症・診療ガイドライン 、令和 5 年 1 月24日