

Clostridioides difficile
感染対策ガイド 改訂版

一般社団法人日本環境感染学会
CDI 対策ガイドライン策定委員会編



一般社団法人

日本環境感染学会

JAPANESE SOCIETY FOR INFECTION PREVENTION AND CONTROL

目次

I. 作成経過	i
・ 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	vi
II. 総論	
1 細菌学と病態	S1
2 検体採取	S13
3 診断と治療のフローチャート	S15
4 <i>Clostridioides difficile</i> の伝播リスク	S17
5 CDI の感染管理	S20
III. クリニカルクエスション	
6 医療従事者や患者・家族・面会者への教育は CDI の低減に有用か？	S24
7 患者ケア終了時の医療従事者の手指衛生は擦式アルコール手指消毒でよいか？	S28
8 CDI 患者が行う手指衛生は流水と石けんでよいか？	S32
9 CDI 患者ケア時にガウン（長袖エプロン）を着用すべきか？	S36
10 CDI 患者の接触予防策は、 下痢（Bristol Stool Scale \geq 5）が改善して 48 時間継続で良いか？	S39
11 CDI 患者治療後の隔離解除のための陰性確認は必要か？	S41
12 CDI 患者の個室隔離ができない時にコホーティングが選択されるか？	S43
13 身体に接触する医療機器の専用化は CDI の医療関連感染低減に有効か？	S46
14 CDI 患者のトイレは専用とすべきか？	S48
15 CDI 患者の療養環境の消毒において 次亜塩素酸ナトリウムは CDI の低減に有効か？	S51
16 CDI 患者の療養環境の消毒において 複合型塩素系除菌・洗浄剤は CDI の低減に有効か？	S54
17 CDI 患者退室時のターミナルクリーニング （患者の退院または転院後などに行う病室の清掃）として、 病室を過酸化水素噴霧装置で消毒することは推奨されるか？	S56
18 CDI 患者退室後のターミナルクリーニング （患者の退院または転院後などに行う病室の清掃）として、 病室を紫外線殺菌照射機器で消毒することは推奨されるか？	S60
19 CDI 患者退室清掃後の病室において 次亜塩素酸水を用いた環境表面殺菌を実施することは推奨されるか？	S63
20 無症候の入院患者を対象とした保菌検査は推奨されるか？	S65
21 アウトブレイク時において、 無症候の入院患者を対象とした保菌検査は推奨できるか？	S69
22 アウトブレイク時において、病棟の閉鎖や稼働制限は推奨されるか？	S72
23 アウトブレイク時において、環境の微生物検査の実施を推奨するか？	S74
24 アウトブレイク時に CDI 疑い患者に NAAT 検査は推奨されるか？	S77
25 アウトブレイク時に CDI 疑い患者に培養検査は推奨されるか？	S81
26 CDI 感染対策としてバンドルアプローチは有効か？	S84
27 Antimicrobial stewardship (AS) 活動は CDI 発生率低下に有用か？	S87

Clostridioides difficile 感染対策ガイド作成経過

●作成方針

Clostridioides difficile は医療関連感染の原因菌として最も多くみられる嫌気性菌である。芽胞を形成することで、施設内伝播することが知られている。本ガイドは、*C. difficile* に対する感染対策の向上のために作成した。

ガイドの作成にあたっては、現時点でのエビデンスに基づいて作成し、総論およびクリニカル・クエスチョンを記載した。加えて、手指衛生を始めとする交差感染対策など、*C. difficile* に関する国内外のエビデンスはいまだ十分でないことを考慮し、本ガイドは日本での *C. difficile* 感染対策の現状を尊重し、専門家の意見を踏まえた上で推奨を記載した。本ガイドがわが国における *C. difficile* 研究の更なる発展の端緒となり、本邦からのエビデンス発信を含めた今後の *C. difficile* 感染対策ガイドの改訂に繋がることを期待する。

●使用上の注意

本ガイドラインは、あくまで *C. difficile* 感染対策の指針を示した参考資料である。日本における *C. difficile* 感染症のエビデンスが不十分であることも含め、個々の症例での医療行為やケアは、各医療施設の状況等を考慮しながら、医療者と患者が協働して選択されるべきであり、本ガイドが臨床研究ならびに医療行為を強制したり医療者の裁量を制限するものではない。

●COI（利益相反）について

一般社団法人日本環境感染学会は、倫理委員会を設置し、COI（利益相反）に関する指針ならびに細則に基づき、COI 状態を適正に管理している。以下に、『*Clostridioides difficile* 感染対策ガイド』編集委員の COI 関連事項を示す。

- 1) 研究助成金等に関する受入状況
- 2) 講演料・原稿料等の受入状況
- 3) 作成委員の個人的収入に関する受け入れ状況

國島広之は、塩野義製薬（株）、ミヤリサン製薬（株）、MSD（株）、第一三共（株）、Meiji Seika ファルマ（株）から講演料を受けている。

大毛宏喜は、バイオガイアジャパン（株）から顧問料を受けている。

大毛宏喜は、塩野義製薬（株）、ミヤリサン製薬（株）、ギリアド・サイエンシズ（株）、MSD（株）、テルモ（株）、Kenvue から講演料を受けている。

大毛宏喜は、Meiji Seika ファルマ（株）から研究費を受けている。

鈴木広道は、東洋紡（株）、塩野義製薬（株）、デンカ（株）から研究費を受けている。

藤村 茂は、MSD（株）、杏林製薬（株）、Meiji Seika ファルマ（株）から講演料を受けている。

藤村 茂は、キリンホールディングス（株）から奨学寄付金を受けている。

松元一明は、Meiji Seika ファルマ（株）から講演料を受けている。

松元一明は、Meiji Seika ファルマ（株）、杏林製薬（株）、アース製薬（株）から研究費を受けている。

松元一明は、塩野義製薬（株）から奨学寄付金を受けている。

三嶋廣繁は、サラヤ（株）、ツムラ（株）、富士フィルム富山化学（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、ギリアド・サイエンシズ（株）、興和（株）、住友ファーマ（株）、第一三共（株）、日本ベクトン・ディッキンソン（株）、ロシュ・ダイアグノスティックス（株）、旭化成ファーマ（株）、ニプロ（株）、（株）フコク、MSD（株）、杏林製薬（株）、グラクソ・スミスクライン（株）、ミヤリサン製薬（株）、塩野義製薬（株）、ファイザー R & D（合）から講演料を受けている。

三嶋廣繁は、ファイザー（株）、ミヤリサン製薬（株）、Meiji Seika ファルマ（株）、ロシュ・ダイアグノスティックス（株）、杏林製薬（株）から研究費を受けている。

三嶋廣繁は、旭化成ファーマ（株）、塩野義製薬（株）、住友ファーマ（株）、（株）テックインターナショナル、ニプロ（株）、富士フイルム富山化学（株）、（株）フコクから奨学寄付金を受けている。

森永芳智は、日油（株）、ミヤリサン製薬（株）、ニチレイバイオサイエンス（株）から研究費を受けている。

山岸由佳は、ミヤリサン製薬（株）、MSD（株）から講演料を受けている。

一木 薫、坂本史衣、佐藤ゆか、中村 敦、水谷 哲、森美菜子、吉澤定子は申告すべきものなし。

●作成資金

本ガイドライン作成に使われた資金は、すべて日本環境感染学会より拠出された。

●作成主体

一般社団法人 日本環境感染学会

●CDI 対策ガイドライン策定委員会

委員長

國島広之 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座

委員

一木 薫 兵庫医科大学病院 看護部

大毛宏喜 広島大学病院 感染症科

坂本史衣 板橋中央総合病院

佐藤ゆか 愛知医科大学

鈴木広道 筑波大学 医学医療系感染症内科学

中村 敦 名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床感染制御学分野

藤村 茂 東北医科薬科大学大学院薬学研究科 臨床感染症学教室

松元一明 慶應義塾大学 薬学部薬効解析学講座

三嶋廣繁 愛知医科大学大学院医学研究科 臨床感染症学

水谷 哲 大阪けいさつ病院 感染管理センター

森永芳智 富山大学学術研究部医学系 微生物学講座

森美菜子 広島大学病院 感染制御部

山岸由佳 高知大学医学部 臨床感染症学講座

吉澤定子 東邦大学医学部 臨床検査医学講座/微生物・感染症学講座

(五十音順)

●委員会活動の経過

日本環境感染学会理事会で *Clostridioides difficile* 感染対策のガイドラインの作成が決定され、担当理事は森美菜子、作成委員長として國島広之が指名された。

●作成工程

タイトル：*Clostridioides difficile* 感染対策ガイド

英語名称：Japanese Society for Infection Prevention and Control Guide to *Clostridioides difficile* infection prevention and control

エビデンスの検索

(1) エビデンスタイプ

既存の診療ガイドライン、システマティックレビュー（SA）およびメタアナリシス（MA）論文、個別研究論文をこの順番の優先順位で検索する。個別研究論文としては、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究を検索の対象とする。

(2) データベース

- 個別研究論文については、Medline、医中誌
- SR/MA 論文については、Medline、医中誌、The Cochrane Library
- 既存の診療ガイドラインについては、Guideline International Network の International Guideline Library、米国 AHRQ の National Guideline Clearinghouse

(3) 検索対象期間

2025 年 10 月末日まで

(4) 推奨作成の基本方針

推奨の決定は、以下に基づき作成委員会の審議に基づいた。

「エビデンスレベル」

Level	内容
1a	ランダム化比較試験のメタアナリシス
1b	少なくとも一つのランダム化比較試験
2a	ランダム割付を行わない前向きコントロールを伴うコホート研究（前向き研究、prospective study、concurrent cohort study など）
2b	ランダム割付を行わない過去のコントロールを伴うコホート解析（historical cohort study、retrospective cohort study など）
3	ケース・コントロール研究（後ろ向き研究）
4	横断的記述の症例対照、対象を持たない研究
5	症例報告、ケースシリーズ
6	専門家個人の意見（専門委員会報告などを含む）

「推奨グレード」

グレード A	行うよう強く勧められる
グレード B	行うよう勧められる
グレード C1	行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない
グレード C2	科学的根拠がないので、勧められない
グレード D	行わないよう勧められる

略称	フルスペル	日本語表記
ACG	the American College of Gastroenterology	米国消化器病学会
ACIPC	the Australasian College of Infection Prevention and Control	オーストラレーシアン感染予防管理協会
AHA	American Hospital Association	米国病院協会
AICA	Australian Infection Control Association	オーストラリア感染管理協会

APIC	the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology	米国感染管理従事者学会
ASID	Australasian Society for Infectious Diseases	オーストラリア感染症学会
CDI	<i>Clostridioides difficile</i> infection	クロストリディオイデス・デファイシル感染症
ESCMID	the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	欧州臨床微生物感染症学会
IDSA	the Infectious Diseases Society of America	米国感染症学会
NA	Not applicable	該当なし
NAAT	Nucleic acid amplification tests	核酸増幅検査
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America	米国医療疫学学会
TC	Toxigenic culture	分離株のトキシン産生性を評価する手法
WSES	World Society of Emergency Surgery	世界救急外科学会
ASTCT	American Society for Transplantation and Cellular Therapy	米国移植細胞治療学会

クリニカルクエスチョン本文と推奨文のまとめ

CQ	推奨	エビデンスレベル 推奨グレード
医療従事者や患者・家族・面会者への教育は CDI の低減に有用か？	教育は CDI の低減に有用である。	医療従事者や患者 4A、家族 6B、面会者 6C1
医療従事者の手指衛生は擦式アルコール手指消毒でよいか？	CDI 患者ケア終了時の医療従事者の手指衛生は、擦式アルコール手指消毒 (ABHR) を推奨しない。	2b C2
CDI 患者の手指衛生は流水と石けんで良いか？	CDI 患者の手指衛生は、流水と石けんでの手指衛生 (S/W) を推奨する。	5 C1
CDI 患者ケア時に長袖ガウンまたは袖なしエプロンを着用すべきか？	CDI と診断された患者、または CDI が疑われる患者と接触する際には、ガウン (長袖エプロン) の着用を推奨する。ただし、ガウン (長袖エプロン) もしくは袖なしエプロンのいずれを選択すべきかについては、明確に推奨できる根拠は存在しない。	6 C1
CDI 患者の接触予防策は、下痢 (プリストルスケール ≥ 5) が改善して 48 時間継続で良いか？	CDI を診断された患者、または CDI が疑われる患者に対して、接触予防策の実施を強く推奨する。実施期間は、下痢が解消してから少なくとも 48 時間を目安とする。	6 C1
CDI 患者治療後の隔離解除のための陰性確認は必要か？	CDI 患者治療後の隔離解除のための陰性確認を推奨しない。	2b D
CDI 患者の個室隔離ができない時にコホーティングが選択されるか？	CDI 患者は、他の耐性菌検出患者とは別にコホーティングを実施することを推奨する。	2a C1
身体に接触する医療機器の専用化は CDI の医療関連感染低減に有効か？	CDI 患者に使用される体温計など医療機器および聴診器の専用化もしくはディスポーザブルの使用を弱く推奨する。	2b A

CDI 患者のトイレは専用とすべきか？	CDI 患者のトイレは専用とすることを推奨する。	5 B
CDI 患者の療養環境の消毒において次亜塩素酸ナトリウムは CDI の低減に有効か？	CDI 発生の低減を目的とした次亜塩素酸ナトリウムによる環境消毒を推奨する。	2b A
CDI 患者の療養環境の消毒において複合型塩素系除菌・洗浄剤は CDI の低減に有効か？	CDI 発生の低減を目的とした複合型塩素系除菌・洗浄剤による環境消毒を推奨する。	4 B
CDI 患者退院後のターミナルクリーニング（患者の退院または転院後に行う病室の清掃）として、病室を過酸化水素噴霧装置で消毒することは推奨されるか？	CDI 患者の退院後に、手作業の清掃・消毒を確実に実施した上で、自動過酸化水素噴霧装置を併用することは推奨できる。	4 C1
CDI 患者退院後のターミナルクリーニング（患者の退院または転院後に行う病室の清掃）として、病室を紫外線殺菌照射機器で消毒することは推奨されるか？	CDI 患者の退院後に、手作業の清掃・消毒を確実に実施した上で、多発事例などでは紫外線殺菌照射機器を併用することを考慮しても良い。	3 C1
CDI 患者退院清掃後の病室において次亜塩素酸水を用いた環境表面殺菌を実施することは推奨されるか？	CDI 患者退室清掃後の病室において次亜塩素酸水を用いた環境表面殺菌を実施することは推奨されない。	6 D
無症候の入院患者を対象とした保菌検査は有用か？	無症候の入院患者を対象とした保菌検査は推奨しない。	2b D
アウトブレイク時において、無症候の入院患者を対象とした保菌検査は有用か？	アウトブレイク時における保菌者検査の推奨に関しては決定できない。	2b X
アウトブレイク時において、病棟閉鎖、稼働制限は推奨されるか？	アウトブレイク時において病棟の閉鎖、稼働制限は原則として推奨しない。	6 C2
環境の微生物検査は CDI 低減に有用か？	アウトブレイク時において、環境の微生物検査は推奨されない。但し、蛍光塗料、ATP 拭き取り法は簡易的に迅速・安価に観察する方法として、環境清掃・消毒の適正性の評価は有用である。	6 D
アウトブレイク時に CDI 疑い患者に NAAT 検査は推奨されるか？	アウトブレイク時には CDI 疑い患者に NAAT 検査を実施することを推奨する。	2a A
アウトブレイク時に CDI 疑い患者に培養検査は推奨されるか？	アウトブレイク時には CDI 疑い患者に培養検査を実施することを推奨する。	2a A
アウトブレイク時にバンドルアプローチは有用か？	実施を推奨する。	3 B
Antimicrobial stewardship (AS) 活動は CDI の低減に有用か？	CDI の発生率低下に AS 活動は有用である。	2a A

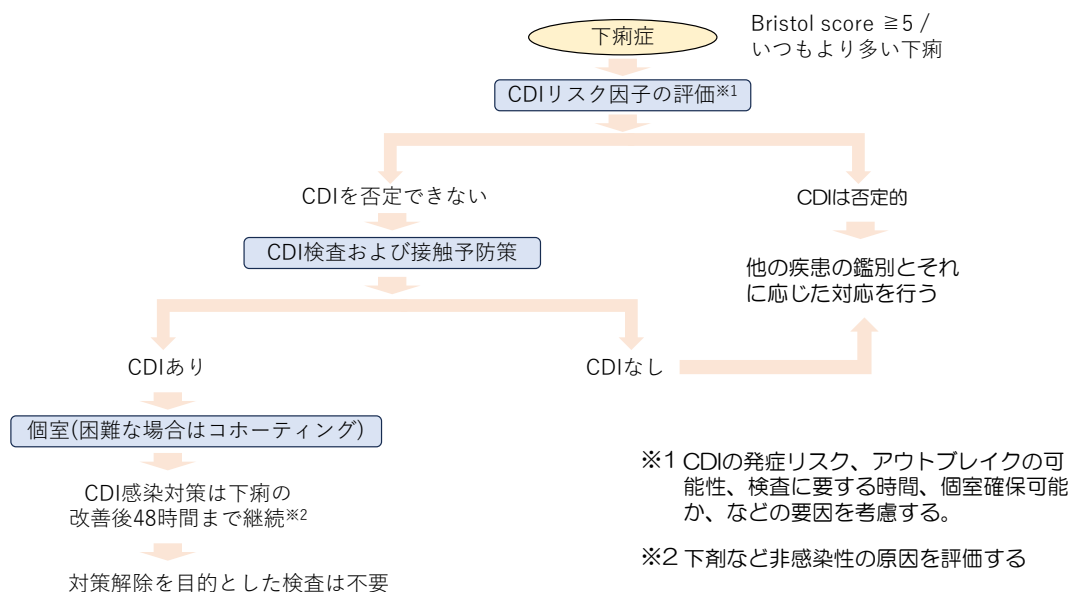


図1 CDIを疑う症例における感染対策のフローチャート

Bristol Stool Scale ≥ 5 の下痢症（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）がみられた際には、高齢、抗菌薬投与歴、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、制酸薬などの CDI リスク因子の評価を行う。緩下薬などの医原性の下痢を始めとして、感染性の有無を判断する。感染性を否定できない場合は、CDI の検査ならびに接触予防策を行う。CDI と診断された場合には、個室に移動し CDI 感染対策は下痢の改善後 48 時間を目安とする。対策解除を目的とした検査は不要である。CDI が否定的もしくは CDI 検査により、他の疾患の鑑別とそれに応じた対応を行う。

1 細菌学と病態

C. difficile の基本的な細菌学的性質

細菌学的分類

Clostridioides difficile は偏性嫌気性の芽胞形成性のグラム陽性桿菌であり、大きさは $0.5-1.9 \times 3.0-16.9 \mu\text{m}$ である¹⁾。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させる。

分類学上は、Bacillota 門；Clostridia 綱；Eubacteriales 目；Peptostreptococcaceae 科に属する^{1,2)}。本菌は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。

ライフサイクル

本菌は特徴的なライフサイクルを持っており、増殖が可能な活動状態と、休眠状態とに変化することができる。本菌はヒトや動物の腸管内で生息ことができ、宿主腸管のように嫌気的で細菌の生命活動に適した環境では、増殖可能な栄養細胞の状態では活動している。宿主体外に排出されると、酸素や乾燥など栄養細胞にとって生育に不利な状況を感じて、休眠状態の細胞である芽胞へ変化する。

芽胞へ変化することで、酸素、熱、放射線、乾燥、高圧処理、薬剤などへの耐性を獲得し、長期に生存することが可能となる。芽胞は、周囲が生育に適した環境になると栄養細胞へ変化し再び増殖を開始する。この芽胞から栄養細胞へと切り替わる現象を発芽という。発芽するためには胆汁酸やグリシンが必要であり、これらを認識すると膜構造が変化して芽胞内に水分が流入し、活発な生命活動が始まる³⁾。

芽胞の不活化には、オートクレーブ（ 121°C 15分以上）、乾熱処理（ 180°C 30分以上あるいは 160°C 1時間以上）のほか、ガンマ線滅菌が有効である。消毒薬としては、エタノールと塩化ベンザルコニウムには無効であるが、次亜塩素酸ナトリウム、グルタルアルデヒド、過酢酸、ペルオキソ-硫酸水素カリ

ウムが有効である⁴⁶⁾。また、医療環境用に開発されたノンタッチ環境消毒の技術として、紫外線を照射させる装置、蒸気化過酸化水素などを発生させる装置も用いられる⁷⁾。

細菌培養条件

本菌は通常の培地には発育しないため、専用培地と嫌氣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、マンニトールを含む cycloserine-cefoxitin mannitol agar（CCMA 培地）と、フルクトースを含む cycloserine-cefoxitin fructose agar（CCFA 培地）が広く利用されている⁸⁾。培地上に集落として観察されるまでには、嫌氣的条件下で 2~3 日が必要となる。

C. difficile 病原因子

トキシン A・トキシン B

C. difficile にはトキシンを産生する株と産生しない株がいる（表 1）。特にトキシン A とトキシン B が重要で、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。両トキシンは CDI 診療での検査対象となっており、イムノクロマト法による抗原検査ではトキシン A ならびに B を、遺伝子検査ではトキシン B 遺伝子を検出している。*C. difficile* のなかには、両トキシンを産生する株（トキシン A⁺B⁺株）、トキシン B のみを産生する株（トキシン A⁻B⁺株）、両トキシンを産生しない株（トキシン A⁻B⁻株）があり、非産生株が CDI の原因となることはないとされている。なお、トキシン A のみを産生する株は発見されているものの⁹⁾、臨床では問題となっていない。

トキシンの働きとしては、古典的にはトキシン A をエンテロトキシン、トキシン B をサイトトキシンと呼び、それぞれ下痢誘導性と細胞傷害性が特徴的

表1 トキシン産生性と臨床像との関係

	トキシンの組み合わせ	病原性	腸管への定着
トキシン産生株	トキシン A ⁻ B ⁺	あり	あり
	トキシン A ⁺ B ⁺	あり	あり
トキシン非産生株	トキシン A ⁻ B ⁻	なし	あり

注：日常診療ではトキシン A⁺B⁻の株は見られない。

とされていた。現在では、両者は構造上類似していることがわかっており、いずれも腸管上皮細胞内でグルコシルトランスフェラーゼという酵素活性を示すことで、細胞機能の障害、細胞構造の破壊が起こる^{10,11)}。

なお、病原因子ではないが、イムノクロマト法でトキシンとともに検査対象となっているグルタミン酸脱水素酵素 (glutamate dehydrogenase ; GDH) は、すべての *C. difficile* 株が共通して保有する酵素である¹²⁾。

トキシン産生調節機構

C. difficile には、トキシン A とトキシン B の産生量を調節する機構が備わっており、十分に菌が増殖してしまうと、調節機構をコードする *tcdC* 遺伝子の発現が亢進してトキシン産生に抑制がかかる¹³⁾。しかしながら、この *tcdC* 遺伝子に変異がある株 (*tcdC* 遺伝子アベラント株) ではトキシン産生を抑制することができず、過剰に両トキシンを産生する^{14,15)}。この遺伝子変異は、欧米でアウトブレイクを起こした株に多くみられた¹⁶⁾。

バイナリートキシン

バイナリートキシン (*C. difficile* transferase ; CDT) という第3のトキシンを持つ株が知られている。本トキシンは、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^{17,18)}。本トキシンがどのように 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¹⁶⁾。

わが国でも CDT 陽性株が存在するが^{19,20)}、重篤な経過をたどる症例がある一方²¹⁾、通常の経過として治療されたものもあり²²⁾、本トキシンの発現と重症度が必ずしも相関しない可能性も指摘されている²³⁾。

強毒株におけるトキシン産生の例

北米ならびに欧州では、市中発症例や高い死亡率を示すクローンが多く、2000年代に急速に広まった^{24,25)}。このクローンのリボタイプは 027 であり (027/BI/NAP1 株)、トキシン産生調節機構の *tcdC* 遺伝子に変異があるために、トキシン A と B の産生が亢進し、さらにバイナリートキシンを産生するという特徴がある²⁶⁾。また、芽胞形成する指向が強く、フルオロキノロン耐性であることも、拡散の背景にあるものと推測されている²⁶⁾。また、リボタイプ 078 も同じような特徴を持ち²⁷⁾、欧州を中心とした同様のアウトブレイクを起こしている²⁸⁾。このような株はわが国では稀であり^{19,20)}、数例の重症例が報告されている^{29,32)}。

菌株識別のための手法

C. difficile では、疫学的な調査やアウトブレイクの背景調査などを目的として、菌株のタイピングを行うことがある。タイピングには *C. difficile* のゲノム構造を解析する手法が用いられ、遺伝子多様性や進化度が評価されるが、その手法は多様である (表 2)。

Multilocus sequence typing (MLST) 法は、7種のハウスキーピング遺伝子の塩基配列により分類する方法で、シークエンスタイプ (ST) が決定される。近年は、ST を決定するために次世代シーケンサーによる全ゲノム解析も用いられる。PCR リボタイプピング、surface-layer protein A (*slpA*) 法は、それぞれの手法に特異的な領域を増幅あるいは制限処理することでタイピングを行う。トキシノタイプピングは、トキシン遺伝子領域に絞って解析することによりトキシノタイプ (toxintype) を決定する手法である。

タイピングには特殊な技術や機器が必要なため、ほとんどの場合、解析経験・技術がある施設と協力するか、外部委託を行うこととなる。PCR-based

表2 *C. difficile* の主要なタイピング手法

タイピング手法	解析領域	手法	特徴
MLST 法	7種のハウスキーピング遺伝子	各遺伝子の配列をデータベースと照合しシークエンスタイプ (ST) を決定	進化上の近接性を示す
PCR リボタイピング	16S rRNA と 23S rRNA の間の ITS 領域	特異的プライマーによる PCR 後、増幅産物サイズをデータベースと照合3桁で表すリボタイプを決定	広く利用されている
POT 法	複数の特定遺伝子	マルチプレックス PCR	国内での利用が中心
トキシノタイピング	トキシン遺伝子	制限酵素処理後 PCR	リボタイプとの相関がみられる
PFGE 法	全ゲノム	制限酵素による断片化後、パルスフィールドゲル電気泳動	北米の調査でよく用いられていた
REA 法	全ゲノム	制限酵素による断片化後、電気泳動	再現性・判定面で熟練が必要

MLST ; multilocus sequence typing, ITS ; internal transcribed spacers, POT ; PCR-based open reading frame typing, PFGE ; pulsed-field gel electrophoresis, REA ; restriction endonuclease analysis

表3 タイピング所見とトキシン産生性との関係

クレード	リボタイプ	代表的なシークエンスタイプ	代表的な POT 型	トキシン	備考
1	001	ST3	881-311	A+B+	日本に多い
	002	ST8	826-279、826-23、826-375、954-311、954-375	A+B+	日本に多い
	012	ST54		A+B+	
	014/020	ST2	485-275、485-311、357-311、357-423、357-439、485-183、485-439、485-503	A+B+	日本に多い
	018/052	ST17	691-387、691-259、691-23、691-407	A+B+	日本に多い
	046	ST35	901-371、901-375	A+B+	
	106	ST42	827-259	A+B+	
2	027	ST1	673-283	A+B+CDT+	北米・欧州でのアウトブレイク株
	244	ST41		A+B+CDT+	
3	023	ST5	79-319	A+B+	
4	017	ST37		A-B+	アジアに広く分布
	369	ST81	700-501、700-309、700-373、700-437	A-B+	日本に多い
	033	ST11		A-B-CDT+	まれ
5	078	ST11		A+B+CDT+	欧州でのアウトブレイク株
	126	ST11		A+B+CDT+	リボタイプ 078 の近縁株
	127	ST11		A+B+CDT+	リボタイプ 078 の近縁株

open reading frame typing (POT) 法は、PCR と電気泳動が利用できる施設では解析可能である。

その他、細菌の全ゲノム DNA を利用して解析する手法として、パルスフィールドゲル電気泳動法 (Pulsed-field gel electrophoresis ; PFGE 法)、ならびに Restriction endonuclease analysis (REA) 法が

あり、いずれも、DNA を断片化処理したのち電気泳動を行い、検出されるバンドのパターンをもとに菌株を識別する。

各タイピングでは、異なる部位を解析しているが、中には一定の関連性が見られるものもある (表 3)。また、タイピング結果は菌株名に反映されることが

あり、例えば027/BI/NAP1株では、027はリボタイプ、BIはREA法による分類名、NAP1はパルスフィールドゲル電気泳動法による分類名を意味している。

疫学

日本の分離株の特徴

わが国では、リボタイプ018/ST17、014/ST2、002/ST8が多く、その他001/ST3、052/ST17などのトキシンA⁺B⁺株が比較的多い^{20,33,35}。その他、リボタイプ369/ST81と散発的にみられるリボタイプ017/ST37はトキシンA⁻B⁺株である^{34,36,37}。アウトブレイクでは、リボタイプ014/ST2、018/ST17のトキシンA⁺B⁺株が多いが³³、369/ST81のようにトキシンA⁻B⁺株によるアウトブレイクも見られる³⁸⁻⁴⁰。欧米に多いリボタイプ027/ST1と078/ST11のわが国での分離頻度は稀で0~1%であり^{19,20}、バイナリートキシン陽性株は0~6.8%である^{19,20,41-48}。市中感染型に関する分子疫学的情報には乏しいが、バイナリートキシン陽性のリボタイプ019/ST67(トキシンA⁺B⁺株)の報告がある⁴⁹。

アジアの分離株の特徴

韓国や中国をはじめとして東アジア・東南アジアで、リボタイプ017/ST37の頻度が比較的高く、アウトブレイクを起こすことがある⁵⁰。韓国ではリボタイプ017/ST37に加えて、近年では018/ST17が増えているほか、001/ST3、014/020/ST2もみられる^{51,52}。中国では、リボタイプ001/ST3、017/ST37以外に012/ST54、014/020/ST2、046/ST35が多く⁵³⁻⁵⁶、リボタイプ369/ST81によるアウトブレイクもみられるようになってきている⁵⁰。香港では002/ST8が多いという報告もある⁵⁷。

リボタイプ027/ST1は韓国⁵⁸ならびに中国^{59,60}で確認されており、中国ではアウトブレイクも起こしている⁵⁹。アジアで分離されるリボタイプ027/ST1の株の多くは、欧米で流行している027/ST1の株とは異なる系統になると考えられている⁶¹。リボタイプ078/ST11とその近縁株(リボタイプ126/ST11ならびに127/ST11)は、台湾には比較的分離頻度が高い地域があり^{62,63}、中国でも確認されている^{60,64}。

アジア以外の地域の分離株の特徴

北米ならびに欧州では、2003年以降アウトブレイ

クを起こしたりボタイプ027/ST1(027/BI/NAP1株)が主要を占めていた時期があるが、次第にその割合は減りつつある⁶⁶⁻⁶⁸、欧州では、014/020/ST2が最も多く、002/ST8、027/ST1、078/ST11、001/ST3などが続くが、国や地域によってその影響がまだ強く残っているところもある⁶⁹。米国、カナダでは、リボタイプ027/ST1、014/020/ST2、106/ST42の割合が高い⁷⁰⁻⁷²。オーストラリアでは、リボタイプ014/020/ST2、002/ST8⁷³、チリでは、012/ST54、014/020/ST2、027/ST1、046/ST35の割合が高い⁷⁴。

バイナリートキシン産生株として、北米ではリボタイプ027/ST1⁶¹、欧州ではリボタイプ027/ST1ならびに078/ST11⁷⁵、オーストラリアではリボタイプ244の頻度が高い⁷⁶。

CDIの病態

C. difficileの伝播経路

CDI発症の前提として、トキシンを産生するC. difficileが腸内環境へ取り込まれることが条件となる。安定した腸内細菌叢は、体外のC. difficileを取り込みにくい性質がある。そのため、腸内環境への定着・感染が成立するためには、宿主の腸内細菌叢が不安定となりC. difficileを取り込みやすい状態であることと、C. difficileに汚染された周辺環境の両方が必要である(図1)。

腸内細菌叢の不安定性には、抗菌薬や悪性腫瘍への化学療法などの治療、宿主の基礎疾患や免疫状態などが影響する。CDI患者あるいは乳児を含む無症候性キャリアとの接触は重要な伝播経路となる⁷⁷。排泄物の中に含まれる芽胞は、室内や器具などを汚染し、手指等を介してこれらの環境から経口的に摂取される。また、ヒト以外にも伴侶動物や家畜の腸管への定着が確認されるほか⁷⁷⁻⁷⁹、河川、海水、土壌などの環境中にも存在が確認される²⁶。本菌を経口的に摂取しても、CDIに感受性が低い宿主では、排除されるか腸管内に無症候性に定着する⁶⁸。

定着

C. difficileはトキシン産生株・非産生株にかかわらず、腸管へ定着が観察され、成人では<2~15%程度である⁸⁰⁻⁸²。入院環境での定着率は高く約30%、長期介護施設などでは約50%との報告がある⁸¹。また、入院が長期化すると定着率も高まる⁸³。

2歳までの腸管への定着率は、調査により20~

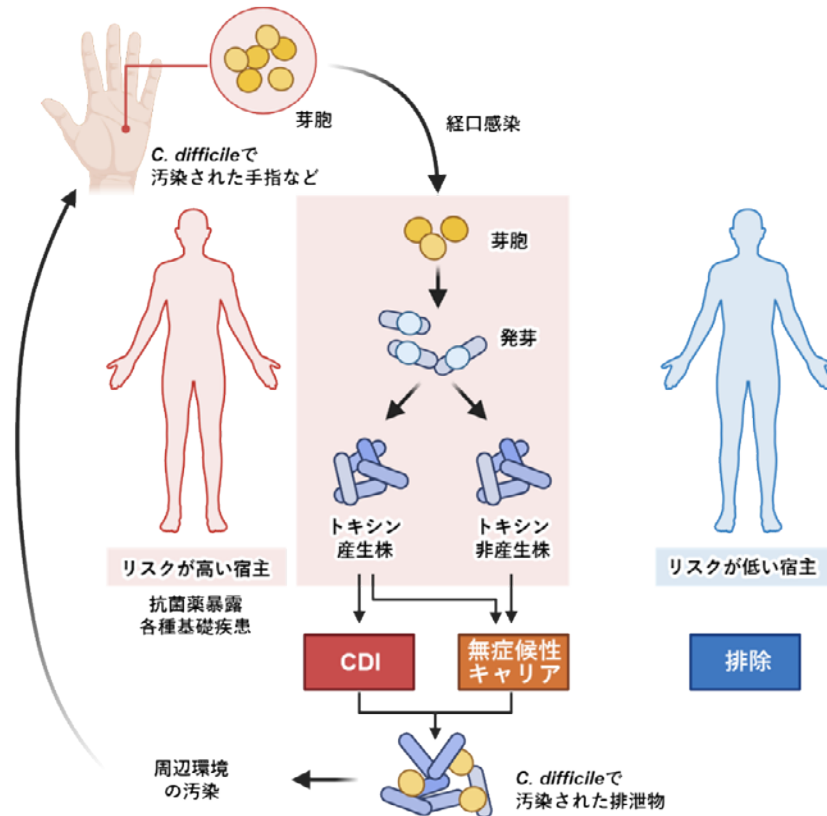


図1 *C. difficile* の伝播経路と CDI

芽胞に汚染された手指などを介して腸内環境に取り込まれた *C. difficile* は、腸内細菌叢が乱れた宿主の腸管内で発芽し、栄養細胞となる。トキシン産生株では CDI を発症する可能性がある。トキシン産生株・非産生株のいずれも腸管内に定着し、無症候性キャリアになることがある。排泄物に混入する *C. difficile* は、芽胞となって環境中で生存することができ、手指などの汚染につながる。腸内細菌叢に乱れないような宿主では、*C. difficile* は腸内に取り込まれないか排除される。

90%と幅があるがきわめて高い^{80-82, 84-86}。わが国では、早期新生児で0~2.5%であるが、2歳未満では約30~84%と高く、2~5歳では約20~30%と漸減していく^{86, 87}。基礎疾患がある小児においてはトキシン非産生株、トキシン産生株ともに定着率が高くなる⁸⁷。トキシン産生株の定着率が高くても乳児では CDI がほとんどみられないが、その理由としてトキシンが作用するために必要な宿主側因子が未成熟である可能性が考えられている⁸⁸。同一児であっても時期により分離される株が異なることがある⁸⁹。

CDI の臨床像

C. difficile による感染症のほとんどは腸炎である。下痢を主症状とし、ときに腹痛や発熱を伴う。発症中の腸管には、偽膜や出血が観察されることがある。まれではあるが、腸管穿孔、巨大結腸症、イレウスを伴うことがある。

システマティックレビューによる CDI 罹患率は、10,000 患者・日あたり 4.0~5.0 程度とされるが^{90, 91}、国や地域により罹患率が異なることがある。わが国では、10,000 患者・日あたり 0.8~7.4 であり^{34, 92}、欧州諸国で 1.9~7.5^{69, 91}、米国で 6.2~8.0^{91, 93}、アジア諸国で 5.3~9.5^{94, 95}である。わが国の有病率は 1,000 入院あたり 0.3~5.5 人であり⁹²、米国で 3.0 人⁹³である。わが国では罹患率・有病率ともにやや低めであるが、検査方法の違いや、流行株の違いによる影響が考えられている^{92, 94}。CDI では再発する症例が多く、適切に治療しても約 20~30% で再発がみられる^{96, 97}。CDI の発症者は加齢により上昇し、ほとんどの発症者で、入院、外来、介護施設も含み、医療機関を利用した経歴がある。

C. difficile は腸管外の感染症を起こすことがあり、菌血症、腹腔内感染症、肛門周囲膿瘍、外傷後の創部感染症、尿路カテーテル感染症の報告があ

表 4 CDI 患者に発生する医療経済的負担

著者	調査期間	地域	デザイン	CDI		対照	
				入院費	入院期間	入院費	入院期間
Vonberg ら ¹¹¹⁾	2006年 1月-12月	ドイツ	CDAD vs non-CDAD	€33,840 (中央値)	27日 (中央値)	€18,981 (中央値)	20日 (中央値)
Dubberke ら ¹⁰⁹⁾	2003年 1月-12月	米国	CDAD vs non-CDAD	\$8,394 (推定値)	—	\$5,940 (推定値)	—
Kyne ら ¹¹⁰⁾	1998年 1月-12月	米国	CDAD vs non-CDAD	\$10,489 (推定値)	10.2日 (推定値)	\$6,80 (推定値)	6.6日 (推定値)
Yasunaga ら ¹¹²⁾	2007年1月 - 2010年12月	日本	CDAD vs non-CDAD	\$32,376 (推定値)	術後28日 (推定値)	\$8,394 (推定値)	術後19日 (推定値)
Kimura ら ¹¹³⁾	2008年4月 - 2017年3月	日本	DPC データ より算出	¥130,296 増加 (中央値)	3日延長 (中央値)	—	—

CDAD ; *C. difficile*-associated diarrhea

表 5 初回 CDI と再発 CDI の医療経済的負担

著者	調査期間	地域	初回 CDI		再発 CDI	
			入院費	入院期間	入院費	入院期間
Wilcox ら ¹¹⁴⁾	2013年9月 - 2014年9月	英国	£ 6,294 (中央値)	15.5日 (中央値)	£ 7,539 (中央値)	21日 (中央値)
Kunishima ら ¹¹⁵⁾	2012年1月 - 2016年9月	日本	¥2,436,019 (推定値)	15.5日 (中央値)	¥3,720,538 (推定値)	78.1日 (中央値)
Kimura ら ¹¹³⁾	2008年4月 - 2017年3月	日本	¥130,296 増加 (中央値)	3日延長 (中央値)	¥81,296 増加 (中央値)	6.5日延長 (中央値)

る⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾。しかしながら、腸管外 CDI の頻度は非常に低く、全 CDI の 0.17% である¹⁰⁰⁾。腸管外 CDI の症例でも、入院中あるいは基礎疾患がある、下痢を伴うという特徴がみられることが多い。また、腸管外の検体からは *C. difficile* を含め、複数菌が分離されることが多い⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾。

CDI は医療施設での発症、あるいは医療施設から退院後に市中で発症する症例が主であるが、市中で発症することもある。市中関連 CDI は、過去 12 週以内に入院歴がなく市中で発症したものと定義される¹⁰¹⁾。米国での調査では市中関連 CDI が 45 歳未満の若年者に多いことが報告されている¹⁰²⁾。わが国では市中発症例に関するデータに乏しいが、10,000 患者・日あたりの罹患率は医療施設発症の 3.11 と比較して市中関連は 0.2 であるという報告や¹⁰³⁾、100,000 患者・年あたり 1.4 という報告があり⁴⁴⁾、欧米よりも少ないとみられる。

医療環境の汚染

C. difficile で汚染された医療従事者や室内環境は、新しい定着・感染につながる。下痢は入院患者

ではしばしば認める症状であるが、CDI を疑って検査を進める場合でも、確定診断に至るまでのあいだに適切な対策を行わなければ、医療従事者の手指の汚染率が高まる¹⁰⁴⁾。また、CDI 患者の担当者の手指は *C. difficile* に汚染されやすい¹⁰⁵⁾。CDI の治療が終了し、下痢が治まっている場合でも、患者の皮膚や環境が汚染されている可能性がある¹⁰⁶⁾。

CDI 患者との同室者では発症リスクが高くなることが知られ、同室期間が長いほど高まる¹⁰⁷⁾。また、CDI 患者が使用したあとや、抗菌薬の投与歴のある患者が使用したあとの病室の利用者では、感染リスクが高まるように^{105, 108)}、環境を介した伝播が起こる。

医療経済への影響

CDI 診療に関連する医療経済的な影響が大きい。患者個人レベルでの影響としては、非 CDI 患者と比較して医療経済負担が増加し^{96, 109-112)}、CDI 患者では総入院費で 1.3~1.8 倍増加し、入院滞在期間で 1.4~1.5 倍延長する^{96, 109-113)} (表 4)。

CDI 再発例では、更に医療費が高くなる^{96, 113-115)} (表 5)。わが国の調査によると、総入院費は、約 2,440,000

~3,720,000円と見積もられている¹¹⁵⁾。試算上、非再発例と比較して、再発例では総入院費で1,280,000円以上増加し、入院滞在期間が20.3日延長する¹¹⁵⁾。また、医療施設レベルでの影響としても、アウトブレイクが起きた時の感染対策への費用負担や病床閉鎖などにもなう費用負担が発生する¹¹⁶⁾。アウトブレイクの際には、微生物検査、治療薬、個人防護具、環境などの清掃、人件費に必要な支出の増加と、入院長期化に伴う病床稼働率の低下や、病棟閉鎖に伴う収入の減少が発生すると考えられる^{116,117)}。しかしながら、アウトブレイクの際に必要なコスト試算に関する報告は少なく、オランダの三次医療施設で発生したO27/BI/NAP1株によるアウトブレイクの報告をみると、損失の内訳は、病床閉鎖に伴う収入減で損失全体の36%、感染制御部門スタッフによる活動と細菌学的サーベイランスに関わるコストで損失全体の25%を占めたとされている¹¹⁶⁾。

文献

- 1) Lawson PA, Citron DM, Tyrrell KL, Finegold SM : Reclassification of *Clostridium difficile* as *Clostridioides difficile* (Hall and O'Toole 1935) Prevot 1938. *Anaerobe* 2016 ; 40 : 95-9.
- 2) Oren A, Garrity GM : Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol* 2021 ; 71.
- 3) Paredes-Sabja D, Shen A, Sorg JA : *Clostridium difficile* spore biology : sporulation, germination, and spore structural proteins. *Trends Microbiol* 2014 ; 22 : 406-16.
- 4) Leggett MJ, Setlow P, Sattar SA, Maillard JY : Assessing the activity of microbicides against bacterial spores : knowledge and pitfalls. *J Appl Microbiol* 2016 ; 120 : 1174-80.
- 5) Leas BF, Sullivan N, Han JH, Pegues DA, Kaczmarek JL, Umscheid CA : Environmental cleaning for the prevention of healthcare-associated infections. Technical Brief No.22. Agency for Healthcare Research and Quality 2015.
- 6) Miyazaki N, Kurumiya A, Takayama M, Kawamoto Y, Sakanashi D, Ohno T, et al. : Hydrogen peroxide vaporizing against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Extended-Spectrum β -Lactamase-producing bacteria, and *Clostridioides difficile*. *J Infect Chemother* 2025 ; 31 : 102820.
- 7) Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 : 527-49. doi : 10.1017/ice.2023.18.
- 8) George WL, Sutter VL, Citron D, Finegold SM : Selective and differential medium for isolation of *Clostridium difficile*. *J Clin Microbiol* 1979 ; 9 : 214-9.
- 9) Monot M, Eckert C, Lemire A, Hamiot A, Dubois T, Tessier C, et al. : *Clostridium difficile* : New insights into the evolution of the pathogenicity locus. *Sci Rep* 2015 ; 5 : 15023.
- 10) Abt MC, McKenney PT, Pamer EG : *Clostridium difficile* colitis : pathogenesis and host defence. *Nat Rev Microbiol* 2016 ; 14 : 609-20.
- 11) Aktories K : Bacterial protein toxins that modify host regulatory GTPases. *Nat Rev Microbiol* 2011 ; 9 : 487-98.
- 12) Burnham CA, Carroll KC : Diagnosis of *Clostridium difficile* infection : an ongoing conundrum for clinicians and for clinical laboratories. *Clin Microbiol Rev* 2013 ; 26 : 604-30.
- 13) Matamouros S, England P, Dupuy B : *Clostridium difficile* toxin expression is inhibited by the novel regulator TcdC. *Mol Microbiol* 2007 ; 64 : 1274-88.
- 14) Carter GP, Douce GR, Govind R, Howarth PM, Mackin KE, Spencer J, et al. : The anti-sigma factor TcdC modulates hypervirulence in an epidemic BI/NAP1/027 clinical isolate of *Clostridium difficile*. *PLoS Pathog* 2011 ; 7 : e1002317.
- 15) Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Thompson A, Brazier J, et al. : Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005 ; 366 : 1079-84.
- 16) McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, Owens RC Jr, Kazakova SV, Sambol SP, et al. : An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 2433-41.
- 17) Haglund CM, Welch MD : Pathogens and polymers : microbe-host interactions illuminate the cytoskeleton. *J Cell Biol* 2011 ; 195 : 7-17.
- 18) Schwan C, Kruppke AS, Nolke T, Schumacher L, Koch-Nolte F, Kudryashev M, et al. : *Clostridium difficile* toxin CDT hijacks microtubule organization and reroutes vesicle traffic to increase pathogen adherence. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014 ; 111 : 2313-8.
- 19) Tokimatsu I, Shigemura K, Osawa K, Kinugawa S, Kitagawa K, Nakanishi N, Yoshida H, et al. : Molecular epidemiologic study of *Clostridium difficile* infections in university hospitals : Results of a nationwide study in Japan. *J Infect Chemother* 2018 ; 24 : 641-7.
- 20) Aoki K, Takeda S, Miki T, Ishii Y, Tateda K : Antimicrobial susceptibility and molecular characterisation using whole-genome sequencing of *Clostridioides difficile* collected in 82 hospitals in Japan between 2014 and 2016. *Antimicrob*

- Agents Chemother 2019 ; 63 : e01259-19.
- 21) Tagashira Y, Kato H, Senoh M, Nakamura A : Two cases of fulminant colitis due to binary toxin-positive *Clostridium difficile* that are not PCR ribotype 027 or type 078. J Med Microbiol 2013 ; 62 : 1486-9.
 - 22) Okada Y, Kaku N, Kosai K, Uno N, Morinaga Y, Hasegawa H, et al. : Molecular epidemiology of *Clostridioides difficile* and risk factors for the detection of toxin gene-positive strains. J Infect Chemother 2019 ; 25 : 262-6.
 - 23) Matsumoto A, Yamagishi Y, Miyamoto K, Higashi S, Oka K, Takahashi M, Mikamo H : Comparison of clinical severity, genotype and toxin gene expression of binary toxin-producing *Clostridioides difficile* clinical isolates in Japan. Access Microbiology 2022 ; 4 : acmi000362.
 - 24) Clements AC, Magalhaes RJ, Tatem AJ, Paterson DL, Riley TV : *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 : assessing the risks of further worldwide spread. Lancet Infect Dis 2010 ; 10 : 395-404.
 - 25) Loo VG, Poirier L, Miller MA, Oughton M, Libman MD, Michaud S, et al. : A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. N Engl J Med 2005 ; 353 : 2442-9.
 - 26) Knight DR, Elliott B, Chang BJ, Perkins TT, Riley TV : Diversity and evolution in the genome of *Clostridium difficile*. Clin Microbiol Rev 2015 ; 28 : 721-41.
 - 27) Gerding DN, Johnson S, Rupnik M, Aktories K : *Clostridium difficile* binary toxin CDT : mechanism, epidemiology, and potential clinical importance. Gut Microbes 2014 ; 5 : 15-27.
 - 28) Goorhuis A, Bakker D, Corver J, Debast SB, Harmanus C, Notermans DW, et al. : Emergence of *Clostridium difficile* infection due to a new hypervirulent strain, polymerase chain reaction ribotype 078. Clin Infect Dis 2008 ; 47 : 1162-70.
 - 29) 山岸由佳, 塚田明子, 谷 浩也, 犬飼 崇, 高安正和, 加藤由紀子, 他. Binary toxin 産生遺伝子陽性 *Clostridium difficile* 腸炎の 1 例. 日本外科感染症学会雑誌 2010 ; 7 : 179-83.
 - 30) Nakamura I, Yamaguchi T, Tsukimori A, Sato A, Fukushima S, Mizuno Y, et al. : Fulminant colitis from *Clostridium difficile* infection, the epidemic strain ribotype 027, in Japan. J Infect Chemother 2014 ; 20 : 380-3.
 - 31) Nishimura S, Kou T, Kato H, Watanabe M, Uno S, Senoh M, et al. : Fulminant pseudomembranous colitis caused by *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 in a healthy young woman in Japan. J Infect Chemother 2014 ; 20 : 729-31.
 - 32) Hiraki M, Suzuki R, Tanaka N, Fukunaga H, Kinoshita Y, Kimura H, et al. : Community-acquired fulminant *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection by ribotype 027 isolate in Japan : a case report. Surg Case Rep 2021 ; 7 : 137.
 - 33) Senoh M, Kato H, Fukuda T, Niikawa A, Hori Y, Hagiya H, et al. : Predominance of PCR-ribotypes, 018 (smz) and 369 (trf) of *Costridium difficile* in Japan : a potential relationship with other global circulating strains? J Med Microbiol 2015 ; 64 : 1226-36.
 - 34) Kato H, Senoh M, Honda H, Fukuda T, Tagashira Y, Horiuchi H, et al. : *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection burden in Japan : A multicenter prospective study. Anaerobe 2019 ; 60 : 102011.
 - 35) Collins DA, Sohn KM, Wu Y, Ouchi K, Ishii Y, Elliott B, et al. : *Clostridioides difficile* infection in the Asia-Pacific region. Emerg Microbes Infect 2020 ; 9 : 42-52.
 - 36) Collins DA, Hawkey PM, Riley TV : Epidemiology of *Clostridium difficile* infection in Asia. Antimicrob Resist Infect Control 2013 ; 2 : 21.
 - 37) Mori N, Yoshizawa S, Saga T, Ishii Y, Murakami H, Iwata M, et al. : Incorrect diagnosis of *Clostridium difficile* infection in a university hospital in Japan. J Infect Chemother 2015 ; 21 : 718-22.
 - 38) Komatsu M, Kato H, Aihara M, Shimakawa K, Iwasaki M, Nagasaka Y, et al. : High frequency of antibiotic-associated diarrhea due to toxin A-negative, toxin B-positive *Clostridium difficile* in a hospital in Japan and risk factors for infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003 ; 22 : 525-9.
 - 39) 佐藤洋子, 加藤はる, 小岩井健司, 酒井 力 : がんセンターにおける toxin A 陰性 toxin B 陽性 *Clostridium difficile* による下痢症の院内集団発生. 感染症学雑誌 2004 ; 78 : 312-9.
 - 40) 安藤 隆, 河野 緑, 佐々木十能, 永野裕子, 兼本園美, 平田龍三, 他. 整形外科患者を中心にアウトブレイクを認めた toxinA 陰性 toxinB 陽性 *Clostridium difficile* 株の分子疫学的解析. 日本臨床微生物学雑誌 2013 ; 23 : 186-93.
 - 41) Iwashima Y, Nakamura A, Kato H, Kato H, Wakimoto Y, Wakiyama N, et al. : A retrospective study of the epidemiology of *Clostridium difficile* infection at a university hospital in Japan : genotypic features of the isolates and clinical characteristics of the patients. J Infect Chemother 2010 ; 16 : 329-33.
 - 42) Kato H, Kato H, Ito Y, Akahane T, Izumida S, Yokoyama T, et al. : Typing of *Clostridium difficile* isolates endemic in Japan by sequencing of slpA and its application to direct typing. J Med Microbiol 2010 ; 59 : 556-62.
 - 43) Kuwata Y, Tanimoto S, Sawabe E, Shima M, Takahashi Y, Ushizawa H, et al. : Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of *Clostridium difficile* isolated from a university teaching hospital in Japan. Eur J Clin Microbiol

- Infect Dis 2015 ; 34 : 763-72.
- 44) Mori N, Aoki Y : Clinical characteristics and risk factors for community-acquired *Clostridium difficile* infection : A retrospective, case-control study in a tertiary care hospital in Japan. J Infect Chemother 2015 ; 21 : 864-7.
 - 45) Sawabe E, Kato H, Osawa K, Chida T, Tojo N, Arakawa Y, et al. : Molecular analysis of *Clostridium difficile* at a university teaching hospital in Japan : a shift in the predominant type over a five-year period. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007 ; 26 : 695-703.
 - 46) 原 稔典, 古霜麻紀, 小野寺一, 木場由美子, 長岡里枝, 大毛宏喜, 他. 当院で分離された *Clostridium difficile* における Binary toxin 産生遺伝子保有状況. 医学検査 2015 ; 64 : 242-6.
 - 47) Ota Y, Hongou N, Nukui Y, Koike R, Tohda S, Saito R : Evaluation of polymerase chain reaction-based open reading frame typing method for the clonality investigation of *Clostridioides difficile* isolates. Anaerobe 2021 ; 72 : 102462.
 - 48) Sagisaka Y, Ishibashi M, Hosokawa D, Nakagawa H, Yonogi S, Minami K, Suzuki Y, et al. : Regional and temporal genotype profiling of *Clostridioides difficile* in a multi-institutional study in Japan. Sci Rep 2024 ; 14 : 21559.
 - 49) 石村さおり, 折田 環, 小林敦子, 加藤はる : 症例報告 Binary toxin 産生性 *Clostridioides difficile* (*Clostridium difficile*) による市中型偽膜性大腸炎の1例. 日本臨床微生物学雑誌 2017 ; 27 : 313-9.
 - 50) Collins DA, Riley TV : *Clostridium difficile* in Asia : Opportunities for One Health Management. Trop Med Infect Dis 2018 ; 4 : 7.
 - 51) Kim J, Kang JO, Kim H, Seo MR, Choi TY, Pai H, et al. : Epidemiology of *Clostridium difficile* infections in a tertiary-care hospital in Korea. Clin Microbiol Infect 2013 ; 19 : 521-7.
 - 52) Seo MR, Kim J, Lee Y, Lim DG, Pai H : Prevalence, genetic relatedness and antibiotic resistance of hospital-acquired *Clostridium difficile* PCR ribotype 018 strains. Int J Antimicrob Agents 2018 ; 51 : 762-7.
 - 53) Huang H, Fang H, Weintraub A, Nord CE : Distinct ribotypes and rates of antimicrobial drug resistance in *Clostridium difficile* from Shanghai and Stockholm. Clin Microbiol Infect 2009 ; 15 : 1170-3.
 - 54) Du P, Cao B, Wang J, Li W, Jia H, Zhang W, et al. : Sequence variation in tcdA and tcdB of *Clostridium difficile* : ST37 with truncated tcdA is a potential epidemic strain in China. J Clin Microbiol 2014 ; 52 : 3264-70.
 - 55) Jin D, Luo Y, Huang C, Cai J, Ye J, Zheng Y, et al. : Molecular epidemiology of *Clostridium difficile* infection in hospitalized patients in eastern China. J Clin Microbiol 2017 ; 55 : 801-10.
 - 56) Bai L, Xu T, Zhang W, Jiang Y, Gu W, Zhao W, et al. : Abundant geographical divergence of *Clostridioides difficile* infection in China : a prospective multicenter cross-sectional study. BMC Infect Dis 2025 ; 25 : 185.
 - 57) Cheng VC, Yam WC, Lam OT, Tsang JL, Tse EY, Siu GK, et al. : *Clostridium difficile* isolates with increased sporulation : emergence of PCR ribotype 002 in Hong Kong. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011 ; 30 : 1371-81.
 - 58) Kim H, Lee Y, Moon HW, Lim CS, Lee K, Chong Y : Emergence of *Clostridium difficile* ribotype 027 in Korea. Korean J Lab Med 2011 ; 31 : 191-6.
 - 59) Jia H, Du P, Yang H, Zhang Y, Wang J, Zhang W, et al. : Nosocomial transmission of *Clostridium difficile* ribotype 027 in a Chinese hospital, 2012-2014, traced by whole genome sequencing. BMC Genomics 2016 ; 17 : 405.
 - 60) Liu XS, Li WG, Zhang WZ, Wu Y, Lu JX : Molecular Characterization of *Clostridium difficile* Isolates in China From 2010 to 2015. Front Microbiol 2018 ; 9 : 845.
 - 61) He M, Miyajima F, Roberts P, Ellison L, Pickard DJ, Martin MJ, et al. : Emergence and global spread of epidemic healthcare-associated *Clostridium difficile*. Nat Genet 2013 ; 45 : 109-13.
 - 62) Hung YP, Huang IH, Lin HJ, Tsai BY, Liu HC, Liu HC, et al. : Predominance of *Clostridium difficile* ribotypes 017 and 078 among toxigenic clinical isolates in southern Taiwan. PLoS One 2016 ; 11 : e0166159.
 - 63) Hung YP, Tsai PJ, Lee YT, Tang HJ, Lin HJ, Liu HC, et al. : Nationwide surveillance of ribotypes and antimicrobial susceptibilities of toxigenic *Clostridium difficile* isolates with an emphasis on reduced doxycycline and tigecycline susceptibilities among ribotype 078 lineage isolates in Taiwan. Infect Drug Resist 2018 ; 11 : 1197-203.
 - 64) Jin H, Ni K, Wei L, Shen L, Xu H, Kong Q, et al. : Identification of *Clostridium difficile* RT078 from patients and environmental surfaces in Zhejiang province, China. Infect Control Hosp Epidemiol 2016 ; 37 : 745-6.
 - 65) Tickler IA, Goering RV, Whitmore JD, Lynn AN, Persing DH, Tenover FC : Strain types and antimicrobial resistance patterns of *Clostridium difficile* isolates from the United States, 2011 to 2013. Antimicrob Agents Chemother 2014 ; 58 : 4214-8.
 - 66) Giancola SE, Williams RJ 2nd, Gentry CA : Prevalence of the *Clostridium difficile* BI/NAP1/027 strain across the United States Veterans Health Administration. Clin Microbiol Infect 2018 ; 24 : 877-81.
 - 67) Cheknis A, Johnson S, Chesnel L, Petrella L, Sambol S, Dale SE, et al. : Molecular epidemiology of *Clostridioides* (*Clostridium*) *difficile* strains recov-

- ered from clinical trials in the US, Canada and Europe from 2006-2009 to 2012-2015. *Anaerobe* 2018 ; 53 : 38-42.
- 68) Martin JS, Monaghan TM, Wilcox MH : *Clostridium difficile* infection : epidemiology, diagnosis and understanding transmission. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016 ; 13 : 206-16.
- 69) European Centre for Disease Prevention and Control : *Clostridioides (Clostridium) difficile* infections. Annual epidemiological report for 2016-2017. 2022.
- 70) Snyderman DR, McDermott LA, Jenkins SG, Goldstein EJC, Patel R, Forbes BA, et al. : Epidemiologic trends in *Clostridioides difficile* isolate ribotypes in United States from 2011 to 2016. *Anaerobe* 2020 ; 63 : 102185.
- 71) Karlowsky JA, Adam HJ, Kosowan T, Baxter MR, Nichol KA, Laing NM, et al. : PCR ribotyping and antimicrobial susceptibility testing of isolates of *Clostridium difficile* cultured from toxin-positive diarrheal stools of patients receiving medical care in canadian hospitals : The Canadian *Clostridium difficile* surveillance study (CAN-DIFF) 2013-2015. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2018 ; 91 : 105-11.
- 72) Center for Disease Control and Prevention : *Clostridioides difficile* Infection (CDI) Surveillance (<https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/php/haic-eip/cdiff.html>). Accessed on February 23rd, 2025.
- 73) O'Grady K, Hong S, Putsathit P, George N, Hemphill C, Huntington PG, Korman TM, et al. : Defining the phylogenetics and resistome of the major *Clostridioides difficile* ribotypes circulating in Australia. *Microbial Genomics* 2024 ; 10 : 001232.
- 74) Plaza-Garrido A, Barra-Carrasco J, Macias JH, Carman R, Fawley WN, Wilcox MH, et al. : Prevalence of *Clostridium difficile* ribotypes 012, 027 and 046 in a university hospital in Chile, 2012. *Epidemiol Infect* 2016 ; 144 : 976-9.
- 75) Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, Brazier JS, Wilcox MH, Rupnik M, et al. : *Clostridium difficile* infection in Europe : a hospital-based survey. *Lancet* 2011 ; 377 : 63-73.
- 76) Eyre DW, Tracey L, Elliott B, Slimings C, Huntington PG, Stuart RL, et al. : Emergence and spread of predominantly community-onset *Clostridium difficile* PCR ribotype 244 infection in Australia, 2010 to 2012. *Euro Surveill* 2015 ; 20 : 21059.
- 77) Durovic A, Widmer AF, Tschudin-Sutter S : New insights into transmission of *Clostridium difficile* infection-narrative review. *Clin Microbiol Infect* 2018 ; 24 : 483-92.
- 78) Freeman J, Bauer MP, Baines SD, Corver J, Fawley WN, Goorhuis B, et al. : The changing epidemiology of *Clostridium difficile* infections. *Clin Microbiol Rev* 2010 ; 23 : 529-49.
- 79) Gould LH, Limbago B : *Clostridium difficile* in food and domestic animals : a new foodborne pathogen? *Clin Infect Dis* 2010 ; 51 : 577-82.
- 80) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 ; 66 : e1-48.
- 81) Furuya-Kanamori L, Marquess J, Yakob L, Riley TV, Paterson DL, Foster NF, et al. : Asymptomatic *Clostridium difficile* colonization : epidemiology and clinical implications. *BMC Infect Dis* 2015 ; 15 : 516.
- 82) Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, et al. : Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013 ; 108 : 478-98.
- 83) Clabots CR, Johnson S, Olson MM, Peterson LR, Gerding DN : Acquisition of *Clostridium difficile* by hospitalized patients : evidence for colonized new admissions as a source of infection. *J Infect Dis* 1992 ; 166 : 561-7.
- 84) Al-Jumaili IJ, Shibley M, Lishman AH, Record CO : Incidence and origin of *Clostridium difficile* in neonates. *J Clin Microbiol* 1984 ; 19 : 77-8.
- 85) Bacon AE, Fekety R, Schaberg DR, Faix RG : Epidemiology of *Clostridium difficile* colonization in newborns : results using a bacteriophage and bacteriocin typing system. *J Infect Dis* 1988 ; 158 : 349-54.
- 86) Matsuki S, Ozaki E, Shozu M, Inoue M, Shimizu S, Yamaguchi N, et al. : Colonization by *Clostridium difficile* of neonates in a hospital, and infants and children in three day-care facilities of Kanazawa, Japan. *Int Microbiol* 2005 ; 8 : 43-8.
- 87) Furuichi M, Imajo E, Sato Y, Tanno S, Kawada M, Sato S : Characteristics of *Clostridium difficile* colonization in Japanese children. *J Infect Chemother* 2014 ; 20 : 307-11.
- 88) Eglow R, Pothoulakis C, Itzkowitz S, Israel EJ, O'Keane CJ, Gong D, et al. : Diminished *Clostridium difficile* toxin A sensitivity in newborn rabbit ileum is associated with decreased toxin A receptor. *J Clin Invest* 1992 ; 90 : 822-9.
- 89) Rousseau C, Lemee L, Le Monnier A, Poilane I, Pons JL, Collignon A : Prevalence and diversity of *Clostridium difficile* strains in infants. *J Med Microbiol* 2011 ; 60 : 1112-8.
- 90) Akorful RAA, Odoom A, Awere-Duodu A, Donkor ES : The Global Burden of *Clostridioides*

- difficile* Infections, 2016-2024 : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infect Dis Rep* 2025 ; 17 : 31.
- 91) Finn E, Andersson FL, Madin-Warburton M : Burden of *Clostridioides difficile* infection (CDI)- a systematic review of the epidemiology of primary and recurrent CDI. *BMC Infect Dis* 2021 ; 21 : 456.
- 92) Riley TV, Kimura T : The Epidemiology of *Clostridium difficile* Infection in Japan : A Systematic Review. *Infect Dis Ther* 2018 ; 7 : 39-70.
- 93) Angulo FJ, Furtado M, Gonzalez E, Zhang P, Kelly PH, Moisi JC : Incidence of public health surveillance-reported *Clostridioides difficile* infections in thirteen countries worldwide : A narrative review. *Anaerobe* 2024 ; 88 : 102878.
- 94) Borren NZ, Ghadermarzi S, Hutfless S, Ananthakrishnan AN : The emergence of *Clostridium difficile* infection in Asia : A systematic review and meta-analysis of incidence and impact. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0176797.
- 95) Kim J, Myung R, Kim B, Kim J, Kim T, Lee MS : Incidence of *Clostridioides difficile* infections in republic of Korea : a prospective study with active surveillance vs. national data from health insurance review & assessment service. *J Korean Med Sci* 2024 ; 39 : e118.
- 96) Bouza E : Consequences of *Clostridium difficile* infection : understanding the healthcare burden. *Clin Microbiol Infect* 2012 ; 18 Suppl 6 : 5-12.
- 97) Zhang D, Prabhu VS, Marcella SW : Attributable healthcare resource utilization and costs for patients with primary and recurrent *Clostridium difficile* infection in the United States. *Clin Infect Dis* 2018 ; 66 : 1326-32.
- 98) Gupta A, Patel R, Baddour LM, Pardi DS, Khanna S : Extraintestinal *Clostridium difficile* infections : a single-center experience. *Mayo Clin Proc* 2014 ; 89 : 1525-36.
- 99) Kazanji N, Gjeorgjievski M, Yadav S, Mertens AN, Lauter C : Monomicrobial vs Polymicrobial *Clostridium difficile* Bacteremia : A Case Report and Review of the Literature. *Am J Med* 2015 ; 128 : e19-26.
- 100) Mattila E, Arkkila P, Mattila PS, Tarkka E, Tisari P, Anttila VJ : Extraintestinal *Clostridium difficile* infections. *Clin Infect Dis* 2013 ; 57 : e148-53.
- 101) 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 2022.
- 102) Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, Beldavs ZG, Dumyati GK, Dunn JR, et al. : Burden of *Clostridium difficile* infection in the United States. *N Engl J Med* 2015 ; 372 : 825-34.
- 103) Honda H, Yamazaki A, Sato Y, Dubberke ER : Incidence and mortality associated with *Clostridium difficile* infection at a Japanese tertiary care center. *Anaerobe* 2014 ; 25 : 5-10.
- 104) Sunkesula VC, Kundrapu S, Jury LA, Deshpande A, Sethi AK, Donskey CJ : Potential for transmission of spores by patients awaiting laboratory testing to confirm suspected *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013 ; 34 : 306-8.
- 105) McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE : Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 204-10.
- 106) Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Donskey CJ : Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 ; 31 : 21-7.
- 107) Echaiz JF, Veras L, Zervos M, Dubberke E, Johnson L : Hospital roommates and development of health care-onset *Clostridium difficile* infection. *Am J Infect Control* 2014 ; 42 : 1109-11.
- 108) Sammons JS, Toltzis P, Zaoutis TE : *Clostridium difficile* Infection in children. *JAMA Pediatr* 2013 ; 167 : 567-73.
- 109) Dubberke ER, Reske KA, Olsen MA, McDonald LC, Fraser VJ : Short- and long-term attributable costs of *Clostridium difficile*-associated disease in nonsurgical inpatients. *Clin Infect Dis* 2008 ; 46 : 497-504.
- 110) Kyne L, Hamel MB, Polavaram R, Kelly CP : Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2002 ; 34 : 346-53.
- 111) Vonberg RP, Reichardt C, Behnke M, Schwab F, Zindler S, Gastmeier P : Costs of nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhoea. *J Hosp Infect* 2008 ; 70 : 15-20.
- 112) Yasunaga H, Horiguchi H, Hashimoto H, Matsuda S, Fushimi K : The burden of *Clostridium difficile*-associated disease following digestive tract surgery in Japan. *J Hosp Infect* 2012 ; 82 : 175-80.
- 113) Kimura T, Stanhope S, Sugitani T : Excess length of hospital stay, mortality and cost attributable to *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection and recurrence : a nationwide analysis in Japan. *Epidemiol Infect* 2020 ; 148 : e65.
- 114) Wilcox MH, Ahir H, Coia JE, Dodgson A, Hopkins S, Llewelyn MJ, et al. : Impact of recurrent *Clostridium difficile* infection : hospitalization and patient quality of life. *J Antimicrob Chemother* 2017 ; 72 : 2647-56.
- 115) Kunishima H, Ito K, Laurent T, Abe M : Healthcare burden of recurrent *Clostridioides difficile* infection in Japan : A retrospective database

- study. J Infect Chemother 2018 ; 24 : 892-901.
- 116) van Beurden YH, Bomers MK, van der Werff SD, Pompe E, Spiering S, Vandenbroucke-Grauls C, et al. : Cost analysis of an outbreak of *Clostridium difficile* infection ribotype 027 in a Dutch tertiary care centre. J Hosp Infect 2017 ; 95 : 421-5.
- 117) Kuijper EJ, Coignard B, Tull P, difficile ESGfC, States EUM, European Centre for Disease P, et al. : Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. Clin Microbiol Infect 2006 ; 12 Suppl 6 : 2-18.

2 検体採取

CDIの診断には、便検体中のトキシン産生性 *C. difficile* を検出することが大切となる。しかしながら、無症状で保菌している患者もおり、便の質を評価せずに検体採取を行うと CDI の適切な診断を妨げることがある。我が国の疫学調査では、施設によって CDI 発生率にばらつきが確認されており¹⁾、その背景として検査が適切に行われていない可能性も考えられている。

検体を採取する患者は、下痢があることを原則とする。しかしながら CDI の患者に多い高齢者では、排便が自立していない場合もあり、実際には便回数を正確に測定できないこともある。そのため、下痢は、Bristol Stool Scale でスコア 5 以上の便で、24 時間以内に 3 回以上もしくは平常時より多い便回数を目安とする²⁾。ただし、重症例では麻痺性イレウスや

中毒性巨大結腸症により、下痢が確認できない症例もあることに注意が必要である。

小児での検体採取においても保菌との鑑別が重要となる。特に、2 歳までの腸管での保菌率が極めて高いことには注意が必要で、他の感染性あるいは非感染性の下痢症の原因が除外されていない限り、2 歳未満での CDI 検査は推奨されない²⁾。

下痢の性状は、評価者により表現の方法や認識が異なる。肉眼的性状を客観的に統一するために、Bristol Stool Scale を用いて評価することが勧められている³⁾(図 1)。CDI を疑って検査をする場合には、スコア 5 以上を検査に提出することで、下痢を前提とした CDI 診断フローチャートを適切に利用することができる。

タイプ	外観	形状
1		硬くてコロコロの兔糞状の便
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

図 1 Bristol Stool Scale による便の性状分類

文献

1) Tateda K, Ishida J, Ito S, Gonzalez E, Yoshizumi S, Zhang P, et al. : Population-based incidence of hospitalized *Clostridioides difficile* infection

among older adults in Ota-ku, Japan : A prospective surveillance study. *Anaerobe* 2022 ; 76 : 102607.

2) 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 2022.

3) Lewis SJ, Heaton KW : Stool form scale as a use-

ful guide to intestinal transit time. Scand J Gastroenterol 1997 ; 32 (9) : 920-4.

3 診断と治療のフローチャート

CDIの診断と治療については、*Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン2022¹⁾の中で基本的な考え方が示されており、ここでは概略を示す。

診断のフローチャート

C. difficile 検査のフローチャートで注意すべき点は、フローチャートに記載したアルゴリズムは、それぞれの施設の特性や考え方を規定するものではなく、地域や施設の現状に基づいて検査法が選択されることである。いずれの検査法も、偽陽性・偽陰性がありうるため、検査の特性を理解の上で丁寧に診断することが大切となる。

通常診療における *C. difficile* 検査の考え方

Bristol Stool Scale で便の性状を評価し、スコア5以上の便を用いて検査を行う。検査法には、イムノクロマト法によるGDH・トキシン検査、遺伝子検査(Nucleic acid amplification test ; NAAT)、培養検査がある。

GDH・トキシン検査は、便中の *C. difficile* の存在を意味するGDH検査の感度はある程度高く、トキシン産生性を評価するトキシン検査の感度が低いという特性がある¹⁾。両検査が、ともに陰性の場合にはCDIは否定的と解釈され、ともに陽性の場合にはCDIと解釈できる。しかしながら、GDH陽性・トキシン陰性の場合には、トキシン検査の偽陰性の可能性もあるため、トキシン産生株と非産生株を区別することはできない。この場合、続いてNAAT検査を行うことでトキシン産生性を評価することができる。NAAT検査は、トキシンB遺伝子の存在を検出するもので、感度が高いという特徴がある。NAAT検査が陰性の場合にはCDIは否定的と考え、他の原因を考慮することとなる。NAAT検査が陽性の場合にはCDIと保菌の両方の可能性があるため、臨床的に妥当であるかを再評価したうえでCDIを診断する。

はじめからNAAT検査を行うときにも、高感度

にトキシンB遺伝子を検出することを踏まえて診断を行う。陰性の場合にはCDIは否定的と考え、陽性の場合にはCDIと保菌の両方の可能性があるため、臨床的に妥当であるかを再評価したうえでCDIを診断する。

培養検査を行うときは、培養が陰性の場合にはCDIは否定的と考える。培養が陽性の場合には、トキシンを産生する株かどうかを追加で確認するために、イムノクロマト法によるトキシン検査を行い、陰性の場合にはCDIは否定的と考え、陽性の場合にはCDIと解釈する。

アウトブレイク等における *C. difficile* 検査の考え方

アウトブレイク時、保菌者を含めたより広範囲な発生状況の確認、分子疫学的手法を用いた評価が必要となることがある。また、好中球減少患者、移植患者等では、GDH偽陰性の可能性がある²⁾。そのため、より高い感度を有するNAAT検査ならびに培養検査を積極的に行う。培養検査は時間を要するものの、アウトブレイクの状況を検証していく際に、POT法などの詳細な菌株解析に利用することができる。また、施設内でNAAT検査が利用できるかどうかを考慮して、NAATをはじめから施行するか、GDH・トキシン検査を施行するかを検討する。

治療のフローチャート

C. difficile 治療のフローチャートでは、発症既往・重症度・再発リスク・難治の評価をまず行い、非重症と判断される初発例、重症と判断される例、再発例/再発リスク例、難治例に分けて考えていく。治療薬としてメトロニダゾール、バンコマイシン、フィダキソマイシン、予防薬としてプロバイオティクス製剤³⁾、再発抑制薬(本邦では利用できない)がある。

メトロニダゾールには内服薬と注射薬があり、薬価が安いという特徴がある。1回500mgを1日3回

10日間経口投与または点滴静注する。副作用として神経毒性があり、高用量あるいは長期投与で発現しやすい。また、薬剤の代謝物が神経毒性を有する可能性もあることから、重度肝障害および腎障害の患者には、減量もしくは投与間隔を開けるなど慎重に投与する。

バンコマイシンには内服薬があり、体内に吸収されにくいいため糞中濃度が極めて高くなる。1回125 mgを1日4回10日間経口投与するが、高用量として1回500 mg 1日4回10日間経口投与が用いられることがある。また、経腸投与が考慮される症例もある。再発例/再発リスク例あるいは難治例に、バンコマイシンを徐々に減らしながら投与するバンコマイシンパルス・漸減療法を行うことがある。

フィダキソマイシンは経口薬で、1回200 mgを1日2回10日間投与する。優れた再発抑制ならびに治療維持効果がある。

非重症と判断される初発例では、第一選択薬としてメトロニダゾール経口投与、第二選択薬としてバンコマイシンあるいはフィダキソマイシンの経口投与を用いる。重症と判断される例では、第一選択薬としてバンコマイシンあるいはフィダキソマイシンの経口投与、第二選択薬としてフィダキソマイシン、バンコマイシンとメトロニダゾールの併用、バンコマイシン高用量のいずれかを用いる。再発例/再発リスク例では、第一選択薬としてフィダキソマイシン、第二選択薬としてバンコマイシン高用量あるいはバンコマイシンパルス・漸減療法を行う。難治例では、第一選択薬としてフィダキソマイシン、第二選択薬としてバンコマイシンとメトロニダゾールとの併用、バンコマイシン高用量、バンコマイシンパルス・漸減療法のいずれかを用いる。近年ではフィダキソマイシンの漸減療法の報告もある⁴⁶⁾。

予防薬としてのプロバイオティクス製剤の使用は、発症リスクを有する患者において利用を検討する。

文献

- 1) 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 2022.
- 2) Erb S, Frei R, Stranden AM, Dangel M, Tschudin-Sutter S, Widmer AF : Low sensitivity of fecal toxin A/B enzyme immunoassay for diagnosis of *Clostridium difficile* infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Infect* 2015 ; 21 : 998 e9-15.
- 3) Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CK, Beardslley J, Mertz D, et al. : Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 12 : CD006095.
- 4) Guery B, Menichetti F, Anttila VJ, Adomakoh N, Aguado JM, Bisnauthsing K, et al. : Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection in patients 60 years and older (EXTEND) : a randomised, controlled, open-label, phase 3b/4 trial. *Lancet Infect Dis* 2018 ; 18 : 296-307.
- 5) Escudero-Sánchez R, Martín ER, Vizcarra P, Sánchez FB, Gago AD, Albendea LDC, et al. : Conventional versus extended-pulsed fidaxomicin dosing in patients at high risk of recurrence of *Clostridioides difficile* infection : a propensity score analysis. *J Antimicrob Chemother* 2023 ; 78 : 823-7.
- 6) Hirai J : Extended-pulsed fidaxomicin therapy for recurrent *Clostridioides difficile* infection after standard vancomycin and fidaxomicin failure : A case report. *J Infect Chemother* 2025 Jun ; 31 (6) : 102709.

4 Clostridioides difficile の伝播リスク

感染経路

Clostridioides difficile の感染は、主として糞便—経口経路を介して発生する¹⁾。伝播は接触感染（直接接触・間接触）が最も重要である²⁾。限定的ながら特殊な状況ではエアロゾルによる伝播がある³⁾。

菌の特性

C. difficile は偏性嫌気性グラム陽性桿菌で栄養型、芽胞型がある。ヒトへの伝播は芽胞で伝播する。芽胞は胃酸に抵抗性を示すことから胃を通過し腸管内に至り、腸管内では主に栄養型細胞で存在する。栄養型は腸管外ではおよそ 24 時間以内に死滅するが芽胞は環境中で数ヶ月以上生存可能である^{4,5)}。また芽胞は乾燥や熱に耐性で日常的に頻用される擦式アルコール性手指消毒薬に抵抗性を示すためアルコールが有効な微生物に比べ伝播しやすい⁶⁾。

有症状者からの伝播

有症状者は、*C. difficile* 伝播における最も重要な感染源である。下痢症状を呈する患者は、糞便中に大量の芽胞を排出し周囲環境を広範囲に汚染させる場合があり、有症状者の病室環境の汚染率は無症状保菌者の病室汚染率を大幅に上回るとする報告がある⁷⁾。有症状者からの伝播には、便を接触した手から伝播（直接的伝播）や、患者の衣服や患者に使用された医療器具、病床周辺の表面、トイレなどの表面の環境や、医療従事者の手指を介した伝播（間接的伝播）がある⁶⁾。有症状者は抗 *C. difficile* 薬による適切な治療により症状が改善した後でも最大 6 週間にわたって芽胞を排出する場合がある⁸⁾ため、症状が改善した後でも一定期間の感染対策継続が推奨される。

保菌者からの伝播

無症状保菌者は症状を呈さないため見過ごされがちであるが、環境への芽胞散布と他患者への伝播に寄与することが遺伝学的解析により確認されている⁹⁾。無症状保菌の期間は数週間から数ヶ月に及ぶこ

とがある。

医療環境からの伝播

医療環境からの伝播は、*C. difficile* 芽胞で汚染された環境表面からの接触感染による伝播である¹⁰⁾。

病室内の高頻度接触表面（ベッドレール、床頭台、ドアノブ、照明スイッチなど）が主要な汚染部位となり、患者が退室した後も芽胞は残存し、次の入室患者への感染リスクとなる⁶⁾。

血圧計、聴診器、体温計、点滴スタンドなどの共用医療器具は、十分な清拭・消毒が行われない場合、患者間の伝播の媒介となる¹¹⁾。特に、複数患者で共用されると伝播リスクが高い¹²⁾。したがって共用医療器具は個人使用が理想であり、共有する場合十分な清拭・消毒が必要である。

トイレ環境やそれに併設された洗面台などを有症状者が使用した後の環境から *C. difficile* が検出されたり¹³⁾、さらに不適切な清掃により汚染が拡散する可能性が報告されている¹¹⁾。海外からの報告ではトイレの水洗後に芽胞が空气中に舞い上がり環境を汚染する可能性が指摘されている^{14,15)}。また CDI 患者がバスルームを使用した後の環境汚染の可能性も示されている。

清掃や消毒が不十分であれば環境からの伝播リスクは増大する。そのため適切な清掃ができているかどうかの客観的なチェック体制があるとよい¹⁶⁾。なお非接触型消毒（紫外線照射など）は有用であるが事前の清拭が適切におこなわれていないと十分な効果が得られない⁶⁾ことに留意が必要である。

One Health からの伝播

C. difficile の伝播は、従来の院内感染の枠組みを超えて、One Health アプローチによる包括的な理解が必要である。人、動物、環境の健康が相互に関連していることが近年の研究により明らかになっている。

牛肉、豚肉、鶏肉などの食肉製品や野菜から

C. difficile が検出され、これらが人への感染源となる可能性が示唆され^{17,18)}ている。また野菜・果物の汚染源として有機肥料・たい肥の使用が食物連鎖を介した伝播の潜在的経路の一つでもある¹⁹⁾。

動物では伴侶動物（愛玩動物）（イヌ、ウサギ、ウマなど）からの伝播^{20,23)}、ウシ、ブタ、トリ、ヒツジなどの家畜からの報告²⁴⁻²⁶⁾や家畜馬^{27,28)}、競走馬²⁹⁾からの伝播が報告されている。家畜では動物種・地域間で大きなばらつきが認められるが全体的に若齢家畜での保菌率が特に高い。

獣医師の保菌率のデータ³⁰⁾や保有者の感染状況も十分な調査はなされていない³¹⁾。

水産物および水圏環境は、*C. difficile* の重要な保菌源として近年注目されている。世界規模のメタアナリシスによると、二枚貝³²⁾や淡水魚³³⁾など魚介類における *C. difficile* 汚染率は他の食品群と比較して高い汚染リスクを有することが明らかになっている³⁴⁾。

水圏環境汚染の発生源として、病院廃水システムの調査で *C. difficile* 汚染が検出されている^{35,36)}。

河川、湖沼などの環境水系からも *C. difficile* 胞子が検出されており、これらが新たな感染源となる可能性が示唆されている³⁷⁻³⁹⁾。

文献

- 1) Wißmann JE, Kirchhoff L, Brüggemann Y, Todt D, Steinmann J, Steinmann E : Persistence of pathogens on inanimate surfaces : a narrative review. *Microorganisms* 2021 ; 9 : 343.
- 2) Cooper CW, Aithinne KAN, Stevenson BS, Black JE, Johnson DL : Comparison and evaluation of a high volume air sampling system for the collection of *Clostridioides difficile* endospore aerosol in health care environments. *Am J Infect Control* 2020 ; 48 (11) : 1354-60.
- 3) Roberts K, Smith CF, Snelling AM, Kerr KG, Banfield KR, Sleigh PA, et al. : Aerial Dissemination of *Clostridium difficile* spores. *BMC Infectious Diseases* 2008 ; 8 : 7.
- 4) Kim KH, Fekety R, Batts DH, Brown D, Cudmore M, Silva J Jr, et al. : Isolation of *Clostridium difficile* from the environment and contacts of patients with antibiotic-associated colitis. *J Infect Dis* 1981 ; 143 (1) : 42-50.
- 5) Fekety R, Kim KH, Brown D, Batts DH, Cudmore M, Silva J Jr : Epidemiology of antibiotic-associated colitis : isolation of *Clostridium difficile* from the hospital environment. *Am J Med* 1981 ; 70 (4) : 906-8.
- 6) Carling PC, Parry MF, Olmstead R : Environmental approaches to controlling *Clostridioides difficile* infection in healthcare settings. *Antimicrob Resist Infect Control* 2023 ; 12 (1) : 94.
- 7) Furuya-Kanamori L, Marquess J, Yakob L, Riley TV, Paterson DL, Foster NF, et al. : Asymptomatic *Clostridium difficile* colonization : epidemiology and clinical implications. *BMC Infectious Diseases* 2015 ; 15 : 1258.
- 8) Davies K, Mawer D, Walker AS, Berry C, Planche T, Stanley P, et al. : An analysis of *Clostridium difficile* environmental contamination during and after treatment for *C difficile* infection. *Open Forum Infect Dis* 2020 ; 7 (11) : ofaa362.
- 9) Curry SR, Muto CA, Schlackman JL, Pasculle AW, Shutt KA, Marsh JW, et al. : Use of multilocus variable number of tandem repeats analysis genotyping to determine the role of asymptomatic carriers in *Clostridium difficile* transmission. *Clin Infect Dis* 2013 ; 57 : 1094-102.
- 10) Boyce JM : Hand and environmental hygiene : respective roles for MRSA, multi-resistant gram negatives. *Clostridioides difficile*, and *Candida* spp. *Antimicrob Resist Infect Control* 2024 ; 13 (1) : 110.
- 11) Borji S, Rostamian M, Kadivarian S, Kooti S, Dashtbin S, Hosseinabadi S, et al. : Prevalence of *Clostridioides difficile* contamination in the healthcare environment and instruments : A systematic review and meta-analysis. *Germs* 2022 ; 12 : 361-71.
- 12) Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ, Dumyati G, et al. : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 (4) : 527-49.
- 13) Freier L, Zacharias N, Gemein S, Gebel J, Engelhart S, Exner M, et al. : Environmental contamination and persistence of *Clostridioides difficile* in hospital wastewater systems. *Appl Environ Microbiol* 2023 ; 89 (5) : e0001423.
- 14) Wilson GM, Jackson VB, Boyken LD, Schweizer ML, Diekema DJ, Petersen CA, et al. : Bioaerosols generated from toilet flushing in rooms of patients with *Clostridioides difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020 ; 41 (5) : 517-21.
- 15) Best EL, Sandoe JAT, Wilcox MH : Potential for aerosolization of *Clostridium difficile* after flushing toilets : the role of toilet lids in reducing environmental contamination risk. *J Hosp Infect* 2012 ; 80 : 1-5.
- 16) Knelson LP, Ramadanovic G, Chen L, Moehring R, Lewis S, Rutala W, et al. : Self-monitoring of hospital room cleaning by environmental services (EVS) may not accurately measure cleanliness.

- Infect Control Hosp Epidemiol 2017 ; 38 (11) : 1371-3.
- 17) Rodriguez-Palacios A, Mo KQ, Shah BU, Msuya J, Bijedic N, Deshpande A, et al. : *Clostridioides difficile* in the Human Diet (1981-2019) : Systematic Review and Meta-Analysis of 21886 Samples Reveal Sources of Heterogeneity, High-Risk Foods. *Front Med (Lausanne)* 2020 ; 7 : 9.
 - 18) Usui M, Maruko A, Harada M, Kawabata F, Sudo T, Noto S, et al. : Prevalence and characterization of *Clostridioides difficile* isolates from retail food products (vegetables and meats) in Japan. *Anaerobe*, 2020 ; 61 : 102132.
 - 19) Bilgin A, Akkaya E, Bingöl EB : Presence of *Clostridioides difficile* in poultry meat and meat products. *Journal of Istanbul Veterinary Sciences* 2024 ; 8 : 1-8.
 - 20) Knight DR, Riley TV : Genomic Delineation of Zoonotic Origins of *Clostridium difficile*. *Front Public Health* 2019 20 ; 7 : 164.
 - 21) Usui M, Suzuki K, Oka K : Distribution and characterization of *Clostridium difficile* isolated from dogs in Japan. *Anaerobe* 2016 ; 37 : 58-61.
 - 22) 白井 優 : 動物における *Clostridioides difficile* 分離状況とヒトとの関連性. *日本化学療法学会雑誌* 2020 ; 68 : 557-62.
 - 23) Hernandez BG, Vinithakumari AA, Sponseller B, Tangudu C, Mooyottu S : Prevalence, Colonization, Epidemiology, and Public Health Significance of *Clostridioides difficile* in Companion Animals. *Front Vet Sci* 2020 ; 7 : 512551.
 - 24) Weese JS : *Clostridium (Clostridioides) difficile* in animals. *J Vet Diagn Invest* 2020 ; 32 (2) : 213-21.
 - 25) Spigaglia P, Barbanti F, Faccini S, Vescovi M, Criscuolo EM, Ceruti R, et al. : *Clostridioides difficile* in Pigs and Dairy Cattle in Northern Italy : Prevalence, Characterization and Comparison between Animal and Human Strains. *Microorganisms* 2023 ; 11 (7) : 1738.
 - 26) Alves F, Nunes A, Castro R, Sequeira A, Moreira O, Matias R, et al. : Assessment of the Transmission Dynamics of *Clostridioides difficile* in a Farm Environment Reveals the Presence of a New Toxigenic Strain Connected to Swine Production. *Front Microbiol* 2022 ; 13 : 858310.
 - 27) Weese JS : *Clostridium (Clostridioides) difficile* in animals. *J Vet Diagn Invest* 2020 ; 32 (2) : 213-21.
 - 28) Hain-Saunders NMR, Knight DR, Harvey A, Bruce M, Hampson BA, Riley TV : *Clostridioides difficile* in feral horse populations in Australia. *Appl Environ Microbiol* 2025 ; 91 (5) : e0211424.
 - 29) Uchida-Fujii E, Niwa H, Senoh M, Kato H, Kinoshita Y, Mita H, et al. : *Clostridioides difficile* infection in thoroughbred horses in Japan from 2010 to 2021. *Sci Rep* 2023 ; 13 (1) : 13099.
 - 30) Meijs AP, Gijsbers EF, Hengeveld PD, Kuijper EJ, Dierikx CM, de Greeff SC, et al. : Faecal carriage of *Clostridioides difficile* is low among veterinary healthcare workers in the Netherlands. *Epidemiol Infect* 2022 ; 150 : e63.
 - 31) Redding LE, Habing GG, Tu V, Bittinger KL, O'Day J, Pancholi P, et al. : Infrequent intrahousehold transmission of *Clostridioides difficile* between pet owners and their pets. *Zoonoses Public Health* 2023 ; 70 (4) : 341-51.
 - 32) Henigman U, Kušar D, Biasizzo M, Vadnjal S, Avberšek J, Papić B : Genomic analysis reveals the presence of hypervirulent and fluoroquinolone-resistant *Clostridioides difficile* in farmed mussels (*Mytilus galloprovincialis*) in Slovenia. *Int J Food Microbiol* 2025 ; 428 : 110982.
 - 33) Rodriguez C, Mith H, Taminiau B, Bouchafa L, Broeck JV, Soumillion K, et al. : First isolation of *Clostridioides difficile* from smoked and dried freshwater fish in Cambodia. *Food Control* 2021 ; 124 : 107895.
 - 34) Borji S, Kadivarian S, Dashtbin S, Kooti S, Abiri R, Motamedi H, et al. : Global prevalence of *Clostridioides difficile* in 17,148 food samples from 2009 to 2019 : a systematic review and meta-analysis. *J Health Popul Nutr* 2023 ; 42 (1) : 36.
 - 35) Freier L, Zacharias N, Gemein S, Gebel J, Engelhart S, Exner M, et al. : Environmental contamination and persistence of *Clostridioides difficile* in hospital wastewater systems. *Appl Environ Microbiol* 2023 ; 89 (5) : e0001423.
 - 36) Cizek A, Masarikova M, Mares J, Brajerova M, Krutova M : Detection of plasmid-mediated resistance to metronidazole in *Clostridioides difficile* from river water *Microbiol Spectr* 2022 ; 10 (4) : e0080622.
 - 37) Cizek A, Masarikova M, Mares J, Brajerova M, Brajerova M, Krutova M : Detection of plasmid-mediated resistance to metronidazole in *Clostridioides difficile* from river water. *Microbiol Spectr* 2022 ; 10 (4) : e0080622.
 - 38) Rupnik M, Fuks A, Janezic S : Diversity of *Clostridioides difficile* PCR ribotypes isolated from freshwater sediments depends on the isolation method. *Appl Environ Microbiol* 2024 ; 90 (10) : e0144224.
 - 39) Chisholm JM, Putsathit P, Riley TV, Lim SC : Spore-Forming *Clostridium (Clostridioides) difficile* in Wastewater Treatment Plants in Western Australia. *Microbiol Spectr* 2023 ; 11 (1) : e0358222.

5 CDI の感染管理

CDI の感染管理においては、患者の発症リスクを軽減させて発症予防に努めることと、*C. difficile* の感染経路を遮断することが対策の両輪となる。CDI の発症予防には、広域スペクトラムや抗嫌気性菌活性を有する抗菌薬など CDI の発症リスクが高い抗菌薬の使用を適正化することと、宿主のリスク因子の低減に努めることが大切であり、とりわけ CDI の既往歴がある患者は再発しやすいため、薬剤の選択には注意が必要である。また CDI 患者から他の患者への水平伝播を防ぐために適正な感染予防対策や排泄物処理、環境清掃を遂行することが大切である。医療関連感染から病院を守るためには、抗菌薬適正使用支援チーム (Antimicrobial stewardship team : AST) による発生リスク低減のための活動と、感染管理チーム (Infection control team : ICT) による院内伝播を抑止するための活動の両者が重要な役割を果たす。

さらに最近では Diagnostic Stewardship (DS)、すなわち臨床転帰を最適化し抗菌薬耐性の拡大を抑制するために、治療を含む患者管理の指針として検査を適切に利用する「診断支援」¹⁾への取り組みがなされており、CDI に対する DS の有効性が報告されている²⁴⁾。

1. 宿主の発症リスクの軽減

CDI を発症する患者のほとんどは発症前に抗菌薬の先行投与がなされている。とりわけセファロスポリン系薬、キノロン系薬、クリンダマイシンなどの抗菌薬は CDI の発症リスクが高い薬剤とされてきたが、バンコマイシンやメトロニダゾールなどを含むあらゆる抗菌薬が CDI を惹起する可能性がある⁵⁾。抗菌薬数、投与量、投与期間が増えるほど CDI のリスクは増加するため、抗菌薬の投与頻度や投与期間を最小化するように努める必要がある。CDI の既往歴がある患者は再発しやすいため、薬剤の選択には特に注意が必要である。CDI 発生の低減に対する AS 活動のメタ解析では 32% の減少を認め、AS

活動が有効であったとの報告がなされている⁶⁾。

加齢、過去の入院歴や消化管手術歴、炎症性腸疾患や慢性腎臓病などの基礎疾患といった CDI の発症リスクは除くことはできないが、AST が抗菌薬以外のリスク軽減のために介入できることとして、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) や H2 受容体拮抗薬 (H2RA)、さらには近年汎用され、PPI や H2RA 以上に発症リスクになると報告されているカリウムイオン競合型アシッドプロテイナー (P-CAB)⁷⁾などの制酸剤の中止が挙げられる。また抗菌薬の使用制限にとどまらない感染症診療の支援や、CDI を疑った場合の早期の検査、治療の推進なども広義の AS 活動といえる。

2. 感染予防策

C. difficile は糞便中に多く含まれており、糞便の経口感染を含む接触感染が主たる伝搬経路となる。したがって CDI 患者および CDI が疑われる患者は原則として個室に隔離し、スタッフは手指衛生の徹底と手袋とガウンまたはエプロンなどの個人防護具の装着などの標準予防策に加え接触予防策をとって対応する。排泄物の取扱いには特に注意が必要である。個室隔離が困難な場合には CDI 患者同士をコホートする。また医療従事者のみならず訪問者が患者の部屋に入室する際にも、手指衛生と個人防護具の着用を徹底させる。CDI に対するこれらの感染対策は、平時とアウトブレイク時の対応を分けて考えるとよい⁸⁾。

(1) 患者の配置

CDI の発生率は一人床より二人床で高く、*C. difficile* 培養陽性の同室者に曝露した後に感染リスクが増加することが報告されており⁹⁾、CDI ないし CDI が疑われる患者は可能な限り個室に収容することがさまざまなガイドラインで広く推奨され、専用のトイレや手洗いなどの設備を備えた個室へ収容することが理想的とされている。一人床が限られている場

合には、便失禁のある患者から優先的に個室へ収容し、患者が多数で個室への収容が不可能な場合には CDI 患者同士をコホートする¹⁰⁾。ただしコホートされた患者は非コホート患者に比べ重度の CDI を発症し、再発率が高いとの報告もみられており¹¹⁾、コホート隔離をする場合には徹底した患者動線の管理が必要である。また CDI が疑われた患者を対象とした前向き研究では、患者が CDI と診断されるまでに 2 日を要し、その間に患者と接触した医療従事者の 69% が手指に *C. difficile* を獲得していた¹²⁾。したがって CDI が疑われる場合には、患者の検査結果が得られるまでの間も個室隔離の上、接触予防策をとることが望ましい。

(2) 手指衛生と手袋

CDI 患者のケアをしている医療従事者の手指は *C. difficile* で汚染されていることが以前より知られており¹³⁾、手指衛生の遵守は最も重要な感染対策の 1 つである。芽胞形成状態の *C. difficile* はアルコールに対し非常に強い抵抗性を示すため、石鹼と流水による手指衛生の方がアルコール含有製剤よりも *C. difficile* の除去に効果的である¹⁴⁾。一方、アルコール含有製剤を用いた手指消毒の増加が必ずしも CDI の増加に結び付かなかったとの報告¹⁵⁾ もみられ、医療機関によっては平時から CDI 患者のケアに石鹼と流水による手指衛生の徹底を求めることが難しい環境の施設もしばしばみうけられる。しかし少なくとも *C. difficile* の感染率が増加している場合やアウトブレイク時などには、ケアなどで患者に接触した後の石鹼と流水による手洗いを徹底させるべきである。

C. difficile の感染率が増加した施設で適切な手袋の使用を教育、徹底した結果、CDI の発生率が介入前の 7.7 症例/1,000 退院患者から介入後の 1.5 症例/1,000 退院患者へと明らかに低下したとの報告¹⁶⁾ があり、適切な手袋の使用は重要な感染対策のひとつである。

(3) 隔離・接触予防策の解除

隔離・接触予防策は CDI 患者の下痢や泥状便が持続している間は継続する。下痢症状が消失した後も便中に *C. difficile* を排出し、環境を汚染させ続ける可能性がある患者は治療終了後に再燃するリスクが高いため、可能であれば下痢が治まってから少なく

とも 48 時間は接触予防策を継続することが望ましい。

隔離を延長することが CDI の頻度を減少させたとするエビデンスはなく、すべての CDI 患者が退院するまで隔離予防策を延長することは現実的ではない。しかし CDI 患者の下痢が治癒した時点で大部分の患者の便から *C. difficile* が検出されなくなったにもかかわらず皮膚と環境のそれぞれ 60%、37% に汚染がみられ、治療終了 1~4 週間後には皮膚や環境の汚染率は再上昇したとの報告もみられる¹⁷⁾。したがって感染対策が実施されているにもかかわらず CDI の発生率が高いままである場合には、CDI の症状が消失した後も退院まで接触予防策を継続することが推奨される。

3. 環境の管理

(1) 環境の清拭

C. difficile で汚染された患者の周囲環境やケアに使用した器具は *C. difficile* が水平伝播するリザーバーとなる。塩素含有の洗浄剤を用いて CDI の感染率の高い病棟の環境汚染を減少させることにより CDI の発生率を低下させたとの報告がみられている¹⁸⁾。CDI の患者が退室した後の病室の環境表面は少なくとも 1,000 ppm 以上の次亜塩素酸ナトリウム液などを用いた清拭がさまざまなガイドラインで推奨されており、特に *C. difficile* に汚染された可能性のある場所には 5,000 ppm 以上の塩素含有の洗浄剤を 10 分以上使用することを推奨しているガイドラインもある¹⁸⁾。ただし広範囲および高濃度の次亜塩素酸ナトリウムの使用は、人体への影響や材質の劣化等の面から好ましくなく、手指消毒や日常的な環境消毒への使用は避けるべきである。また次亜塩素酸ナトリウム希釈液を用いる前には、有機物質を除去するために環境表面をきれいにすることが肝要である⁸⁾。またペルオキソ-硫酸水素カリウム (potassium peroxymonosulphate : PPMS) を主成分とする複合型塩素系除菌・洗浄剤は塩素臭や金属・プラスチックへの影響も少ないため使用しやすく、CDI の発生を減少させたとの報告がみられる^{19,20)}。

(2) 環境の消毒

患者が退出した後は、速やかに病室の清掃、徹底した消毒を行なう。病室の環境消毒には、過酸化水素蒸気、1,000 ppm の塩素発生剤、過酢酸ワイブの

表 CDI の感染管理のまとめ

発症リスクの低減	
抗菌薬の管理	発症リスクの高い薬剤の中止、投与頻度・期間の最小化
制酸薬の管理	PPI、H ₂ RA、P-CAB の適正使用
感染予防対策	
DS の確立	アラートシステムを用いた早期発見、早期診断
患者配置	個室収容（困難な場合はコホーティング）、改善後少なくとも 48 時間を目安とする
手指衛生、個人防護具	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

3種類 の消毒が有効であったとの報告がある²¹⁾。病室の消毒について、Rutala らは紫外線 (UV-C) 照射が過酸化水素蒸気と比べ短時間で *C. difficile* を除菌できたと報告している²²⁾。さらに CDI の発生率が高かった Mayo clinic では患者の退院または転院後などに行う病室の清掃 (ターミナルクリーニング) にキセノンバルス紫外線 (PX-UV) 照射を 6 ヶ月間試験導入した結果、CDI の発生率は対照群の半数以下に減少し、この減少効果は以後 2 年持続された²³⁾。さらに Kato らが検討したシステマティックレビューによれば、過酸化水素は次亜塩素酸塩に比べ *C. difficile* による環境汚染の頻度を大幅に減少させ、他の消毒法より院内感染 CDI の発生率を低下させた。また紫外線照射も次亜塩素酸塩に比べ院内感染 CDI の発生率を大幅に減少させている²⁴⁾。このような非接触方式の清掃技術は CDI のアウトブレイク時に効率的な環境の除菌効果を期待できる。

米国のある研究では、医療機関で CDI の発症を減少させた環境サービスモデルを他の医療機関へ適応した結果、CDI の発症が 1,000 患者・日あたり 0.49 から 0.00 へと減少したとし (P=0.02)、環境清掃を担当する業者がその役割を認識して環境清掃を実践するよう教育することが CDI の発症率の減少に有用であったと報告している²⁵⁾。ただし環境清掃を担当する業者は人員の入れ替わりが多く、適切な清掃と消毒の技術について頻繁に教育する機会をもつことが必要とされる⁸⁾。

文献

1) 清祐麻紀子、木部泰志、口広智一、高橋俊司、大毛宏喜 : Diagnostic Stewardship : DS の実践ガイド。日本臨床微生物学会雑誌 2022 ; 32 (3) : 5-14.
 2) Boly FJ, Reske KA, Kwon JH : The role of diagnostic stewardship in *Clostridioides difficile* test-

ing : challenges and opportunities. *Curr Infect Dis Rep* 2020 ; 22 (3) : 7.
 3) Shallal AB, Cherabuddi M, Podsiad L, Gortat C, Shanahan C, Holsey T, et al. : Role of diagnostic stewardship in reducing healthcare-facility-onset *Clostridioides difficile* infections. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2023 ; 3 (1) : e53, 1-4.
 4) Sasaki Y, Yano M, Umehara A, Tagashira Y : Implementation of multifaceted diagnostic stewardship for *Clostridioides difficile* infection during the COVID-19 pandemic at a small Japanese hospital. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2024 ; 4 (1) : e96, 1-5.
 5) Hensgens MP, Goorhuis A, Dekkers OM, Kuijper EJ : Time interval of increased risk for *Clostridium difficile* infection after exposure to antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2012 ; 67 (3) : 742-8.
 6) Bauer D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, et al. : Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonization with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2017 ; 17 (9) : 990-1001.
 7) Ouyang M, et al. : Vonoprazan-associated *Clostridioides difficile* infection : an analysis of the Japanese Adverse Drug Event Report and the FDA Adverse Event Reporting System. *Ther Adv Drug Saf* 2024 ; 15 : 1-13.
 8) Dubberke ER, Carling P, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. : Strategies to prevent *Clostridium difficile* infections in acute care hospitals : 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 ; 35 (6) : 628-45.
 9) Mayfield JL, Leet T, Miller J, Mundy LM : Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2000 ; 31 : 995-1000.
 10) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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 2018 ; 66 (7) : 987-94.
- 11) Islam J, Cheek E, Navani V, Rajkumar C, Cohen J, Llewelyn MJ : Influence of cohorting patients with *Clostridium difficile* infection on risk of symptomatic recurrence. J Hosp Infect 2013 ; 85 (1) : 17-21.
 - 12) Sunkesula VC, Kundrapu S, Jury LA, Deshpande A, Sethi AK, Donskey CJ : Potential for transmission of spores by patients awaiting laboratory testing to confirm suspected *Clostridium difficile* Infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2013 ; 34 (3) : 306-8.
 - 13) McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE : Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med 1989 ; 26 ; 320 (4) : 204-10.
 - 14) Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD : Hand hygiene with soap and water is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of *Clostridium difficile*. Infect Control Hosp Epidemiol 2009 ; 30 (10) : 939-44.
 - 15) Boyce JM, Ligi C, Kohan C, Dumigan D, Havill NL : Lack of association between the increased incidence of *Clostridium difficile*-associated disease and the increasing use of alcohol-based hand rubs. Infect Control Hosp Epidemiol 2006 ; 27 (5) : 479-83.
 - 16) Johnson S, Gerding DN, Olson MM, Weiler MD, Hughes RA, Clabots CR, et al. : Prospective controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission. Am J Med 1990 ; 88 (2) : 137-40.
 - 17) Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Donskey CJ : Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2010 ; 31 : 21-7.
 - 18) Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, et al. : Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. Am J Gastroenterol 2013 ; 108 (4) : 478-98.
 - 19) 三浦美穂 : *Clostridium difficile* 感染症に対する複合型塩素系除菌・洗浄剤の導入による制御効果. 久留米医学会誌 2017 ; 80 : 51-6.
 - 20) Umemura T, Mutoh Y, Maeda M, Hagihara M, Ohta A, Mizuno T, et al. : Impact of hospital environmental cleaning with a potassium peroxymonosulphate-based environmental disinfectant and antimicrobial stewardship on the reduction of hospital-onset *Clostridioides difficile* infections. J Hosp Infect 2022 ; 129 : 181-8.
 - 21) Doan L, Forrest H, Fakis A, Craig J, Claxton L, Khare M : Clinical and cost effectiveness of eight disinfection methods for terminal disinfection of hospital isolation rooms contaminated with *Clostridium difficile* 027. J Hosp Infect 2012 ; 82 (2) : 114-21.
 - 22) Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ : Room decontamination with UV radiation. Infect Control Hosp Epidemiol 2010 ; 31 (10) : 1025-9.
 - 23) Sampathkumar P, Folkert C, Barth JE, Nation L, Benz M, Hesse A, et al. : A trial of pulsed xenon ultraviolet disinfection to reduce *Clostridioides difficile* infection. Am J Infect Control 2019 ; 47 (4) : 406-8.
 - 24) Kato H, Hagihara M, Asai N, Shibata Y, Yamagishi Y, Iwamoto T, et al. : A systematic review and meta-analysis of decontamination methods to prevent hospital environmental contamination and transmission of *Clostridioides difficile*. Anaerobe 2022 ; 73 : 102478.
 - 25) Daniels T, Earlywine M, Breeding V : Environmental services impact on health care-associated *Clostridium difficile* reduction. Am J Infect Control 2019 ; 47 (4) : 400-5.

6 CQ：医療従事者や患者・家族・面会者への教育はCDIの低減に有用か？

推奨：教育はCDIの低減に有用である。

エビデンスレベル：医療従事者や患者 4、家族 6、面会者 6

推奨度グレード：医療従事者や患者 A、家族 B、面会者 C1

コメント：C. difficile を含む感染症教育は、学生教育から始まり、医療に従事してからは職種の特殊性に応じて、また経験年数やこれまで教育をうけたかどうかの教育回数に応じて、医療現場のニーズに合った教育を継続的に行うことが重要である。アウトブレイク時には、C. difficile 伝播予防の教育と啓発を行い対策の強化を図る。CDIを発症した患者・家族・面会者への教育は、入院中の感染対策への理解と協力を得るためと患者・家族・面会者を介する伝播を予防するために重要である。また退院時の教育は、患者・家族の日常生活指導のために必要である。

1. 背景および本CQの重要度

2014年国公立大学附属病院感染対策協議会による病院感染対策ガイドライン改訂第4版よりC. difficile の項目が記載され、2018年に改訂された（改訂第5版¹⁾。また2018年日本化学療法学会、日本感染症学会によるClostridioides (Clostridium) difficile 感染症診療のガイドラインが公表され²⁾、日本のC. difficile 診療における診断から治療、管理の方向性が明確になった。これらの指針に基づいた医療従事者や患者・家族・面会者へのC. difficile 教育は、診断、治療、管理等の施設間差を少なくさせるとともにC. difficile 伝播の低減に寄与できる可能性があり重要である。

2. エビデンスの要約

欧米では、CDI患者数増加とともに医療関連施設内でのアウトブレイクが^{3,5)}、またナーシングホーム

など市中におけるCDI患者の増加やリザーバーとしての保菌者の役割が問題になっている^{6,9)}。CDIを疑わないことによる誤った診断や診断の遅れが、対応の遅れにも繋がるため、C. difficile に関する医療従事者や患者、家族、訪問者への教育は非常に重要とされ、各種ガイドライン等に教育の項目が記載されている¹⁰⁾。

日本では、2013年全国の医学部・医科大学80大学、看護学部・看護大学235大学、薬学部・薬科大学74大学に実施されたC. difficile に関する学生教育の調査では、「C. difficile の感染対策」に関する講義実施率は、医学部・医科大学76%、看護学部・看護大学36%、薬学部・薬科大学62%であった¹¹⁾。また2013年に実施された全国2,537病院の「C. difficile 感染症の発生状況および治療実態」のアンケート調査では、CDI発症数、検査タイミング、治療方針の実態において施設間で大きな差があることが判明した¹²⁾。日本でもガイドラインに沿った医療従事者への教育、啓発は、適切な診断、治療、管理等の実施に繋がり、C. difficile 伝播の低減に寄与できる可能性があり重要である。

医療従事者への教育内容には、C. difficile の菌と感染症の理解、診断に必要な検査（実施タイミング、検査の流れ、結果の解釈）、伝播様式（糞口感染や環境では数か月以上生存し環境表面や手からの伝播リスク等）、手指衛生（アルコール消毒無効と流水、液体石鹸の重要性）、接触予防策（個室隔離と个人防护具の適切な着脱等）、環境清掃、抗菌薬適正使用の重要性、治療も含む基本的な知識¹³⁻¹⁵⁾を職種ごとに教育する。

職種では、医師・歯科医師、看護師、薬剤師、臨床検査技師、放射線技師だけでなく施設に関わるすべての職種に対して教育をおこなう。特に環境清掃を担当するスタッフ教育は重要である¹⁶⁻¹⁸⁾。清掃担当スタッフへの教育と清掃強化によりRamphalら¹⁸⁾は、発症率が1000 patient daysあたり0.27から0.21に減少したと報告している。またEislerらは清掃担

当スタッフを含む多職種への教育と患者ケア、抗菌薬適正使用、環境清掃の複合した強化で対策開始後2年以内に発症率が1000 patients daysあたり2.53から0.31に減少したと報告している¹⁸⁾。

またアウトブレイク時には、日頃からの対策に加えて、全ての可能な対策を同時に再強化するバンドルの有効性が報告されている^{14, 16, 17, 19, 20)}。バンドル導入で1000 patient daysあたりMutoらは4.8から3.0²¹⁾、Weissらは37.28から14.48²²⁾、Bommiasamyらは11.2から4.8²³⁾へと発症率の減少を認めている。報告によってバンドルに含まれる対策は異なるが、強化項目としては、手指衛生、環境清掃、発症者の隔離と接触予防策、抗菌薬適正使用、医療従事者への教育、発症患者の早期発見、迅速な診断体制などを採用している報告が多い²⁰⁾。

医療従事者への教育・啓発は、アウトブレイク時の強化だけでなく、非アウトブレイク時でも継続し

て実施する必要がある。

患者とその家族に行う教育は、発生時（入院中）と退院時におこなう。発生時教育は、CDIの理解と医療関連施設内での伝播予防を目的に行う。具体的には、CDIとはどんな感染症か、特に患者に直接的な接触（オムツなどの排泄物の処理等）と患者周囲環境への間接的な接触（ベッド周囲、トイレ等）により手が汚染され伝播することを説明する^{14, 15, 24)}。伝播予防には、アルコール製剤が無効なため流水と液体石鹸による手指消毒を励行すること^{13, 25-27)}、個室管理が必要であること、家族や面会者も個室入室時には、手袋、ディスポエプロンの個人防護具の着用が医療従事者に準じて必要であること^{14, 24, 26, 27)}、患者が使用した個室のトイレは患者専用にすること^{24, 27)}等を理解してもらい協力を得る。家族には次亜塩素酸による洗濯物の消毒やオムツの取り扱いなど具体的な衛生行動について指導する^{28, 29)}。CDI患児のおむつを介した伝播事例で、付き添い家族がオムツを廃棄する汚物室から繰り返し*C. difficile*が検出された報告があり³⁰⁾、付き添い家族へのオムツ取り扱いの教育は特に重要である。また、医療関連施設内で患者発生が増加した場合（アウトブレイク）には、スタッフ教育と同時に患者や家族への教育も強化する。

退院時教育には、家庭での伝播予防（保菌者からの伝播も含む）と再発予防を目的に行う。下痢や軟便がある間は、手袋やディスポエプロンの個人防護具着用は医療従事者に準じることが望ましく可能な範囲で着用を推奨する。また患者が使用した後のトイレのドアノブ、水洗レバーや便座の次亜塩素酸による清拭消毒を行うこと、家庭での洗濯物やオムツの取り扱いについての注意事項、抗菌薬使用により

表1 医療従事者、患者、家族、面会人別のCDIに関する主な教育内容

教育項目	医療従事者	患者	家族	面会者
菌と感染症の理解	○	○	○	
伝播様式	○	○	○	○
検査と診断	○			
治療	○			
手指衛生	○	○	○	○
接触予防策	○	○	○	○
抗菌薬適正使用	○			
環境清掃	○	○	○	
日常生活の注意点	○	○	○	

注釈：患者・家族への治療方針などのインフォームドコンセントを除く

表2 関連する他の診療ガイドライン等における推奨

ガイドライン	推奨内容：教育を行う対象者	推奨レベル
ESCMID2018 ガイダンス ¹⁶⁾	医療従事者、患者、家族、面会者	強く推奨
日本化学療法学会/日本感染症学会 2018 診療ガイドライン ²⁾	家族、面会者	NA
Scottish Health Protection Network 2017 ガイダンス ³³⁾	医療従事者、面会者	強く推奨
APIC2013 ガイド ³⁴⁾	医療従事者、患者、家族、面会者	NA
Public Health Agency of Canada 2013 ガイダンス ²⁶⁾	医療従事者、患者、家族、面会者	NA
ASID/AICA2011 ガイドライン ²⁷⁾	医療従事者、患者、家族、面会者	NA
SHEA/IDSA/APIC/AHA 2023 ガイダンス ³⁵⁾	医療従事者、患者、家族、面会者	NA

再発することがあるため処方薬以外に手持ち抗菌薬を安易に内服しないこと²⁴⁾、再発を回避するため医療機関を受診した際にはCDIであったことを担当医に伝えること等を教育する³¹⁾。

教育の中では、流水と液体石鹸による手指衛生教育は最も重要で、スタッフおよび患者教育を6か月間おこなったところ有意に患者の手指衛生実施率は増加しCDI発生率は減少した報告がある³²⁾。

患者・家族・面会者への教育と医師・看護師・その他メディカルスタッフなど医療従事者に対する教育は異なる。また医療従事者では、職種の特異性に合わせた教育をおこなう。

文献

- 1) 国公立大学附属病院感染対策協議会：病院感染対策ガイドライン2018年版。じほう。pp88-92.
- 2) 日本化学療法学会，日本感染症学会：Clostridioides (Clostridium) difficile 感染症診療ガイドライン，感染症診療ガイドライン2022。2018.
- 3) Kelly CP, LaMont JT : Clostridium difficile—More difficult than ever. N Engl J Med 2008 ; 359 : 1932-40.
- 4) Freeman J, Bauer MP, Baines SD, Corver J, Fawley N, et al. : The changing epidemiology of Clostridium difficile infections. Clin Microbiol Rev 2010 ; 23 : 529-49.
- 5) Badger VO, Ledebor NA, Graham MB, Edmiston CE : Clostridium difficile : Epidemiology, pathogenesis, management, and prevention of a recalcitrant healthcare-associated pathogen. J Parenter Enter Nutr 2012 ; 36 : 645-62.
- 6) Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, Eckstein EC, Jump RLP, Donskey CJ : Asymptomatic carrier are a potential source for transmission of endemic and nonendemic Clostridium difficile strains among long-term care facility residents. CID 2007 ; 45 : 992-8.
- 7) Viswanathan VK, Mallozzi MJ, Vedantam G : Clostridium difficile infection. Gut Microbes 2010 ; 1 : 234-42.
- 8) Lanzas C, Dubberke ER : Effectiveness of screening hospital admissions to detect asymptomatic carriers of Clostridium difficile : A modeling evaluation. Infect Control Hosp Epidemiol 2014 ; 35 : 1043-50.
- 9) Ziakas PD, Zacharioudakis IM, Zervou FN, Grigoras C, Pliakos EEP, Mylonakis E : Asymptomatic carriers of toxigenic C.difficile in long-term care facilities : A meta-analysis of prevalence and risk factors. PloS ONE 2015 ; 10 (2) : e0117195 1-14.
- 10) Balsells E, Filipescu T, Kyaw MH, Wiuff C, Campbell H, Nair H : Infection prevention and control of Clostridium difficile : a global review of guidelines, strategies, and recommendations. J Glob Health 2016 ; 6 (2) : 020410. Doi : 10.7189/jogh.06.020410.
- 11) 木津純子, 堀 誠治, 岩田 敏 : 医学部・看護学部・薬学部における感染制御教育の実態. 環境感染誌 2015 ; 30 : 202-6.
- 12) 山岸由佳, 三嶋廣繁 : 日本国内における Clostridium difficile 感染症の発生状況および治療実態. Jpn J Antibiot 2015 ; 68 : 345-58.
- 13) Goldstein EJC, Johnson S, Maziade PJ, McFarland LV, Trick W, et al. : Pathway to prevention of nosocomial Clostridium difficile Infection. CID 2015 ; 60 : S148-58.
- 14) Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, Barbut F, Tüll P, et al. : Infection control measures to limit the spread of Clostridium difficile. Clin Microbiol Infect 2008 ; 14 : 2-20.
- 15) Dubberke E : Strategies for prevention of Clostridium difficile infection. J Hosp Med 2012 ; 7 : S14-7.
- 16) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, et al. : Guidance document for prevention of Clostridium difficile infection in acute healthcare settings. Clin Microbiol Infect 2018 ; 24 : 1051-4.
- 17) Salgado CD, Mauldin PD, Fogle PJ, Bosso JA : Analysis of an outbreak of Clostridium difficile infection controlled with enhanced infection control measures. Am J Infect Control 2009 ; 37 : 458-64.
- 18) Ramphal L, Suzuki S, McCracken IM, Addai A : Improving hospital staff compliance with environmental cleaning behavior. Proc (Bayl Univ Med Cent) 2014 ; 27 : 88-91.
- 19) Martinez FJ, Leffler DA, Kelly CP : Clostridium difficile outbreaks : prevention and treatment strategies. Risk Management and Healthcare Policy 2012 ; 5 : 55-64.
- 20) Barker AK, Ngam C, Musuuza JS, Vaughn VM, Safdar N : Reducing Clostridium difficile in the inpatient setting : A systematic review of the adherence to and effectiveness of C.difficile prevention bundles. Infect Control Hosp Epidemiol 2017 ; 38 : 639-50.
- 21) Muto CA, Blank MK, Marsh JW, Vergis EN, O'Leary MM, et al. : Control of an outbreak of infection with the hypervirulent Clostridium difficile BI strain in a university hospital using a comprehensive "bundle" approach. CID 2007 ; 45 : 1266-73.
- 22) Weiss K, Boisvert A, Chagnon M, Duchesne C, Habash S, et al : Multipronged intervention strategy to control an outbreak of Clostridium difficile infection (CDI) and its impact on the rates of CDI from 2002 to 2007. Infect Control Hosp Epidemiol

- 2009 ; 30 : 156-62.
- 23) Bommasamy AK, Connelly C, Moren A, Dodgion C, Bestall K, et al : Institutional review of the implementation and use of a *Clostridium difficile* infection bundle and probiotics in adult trauma patients. *Am J Surg* 2018 ; 215 : 825-30.
- 24) Mitchell BG, Russo PL, Race P : *Clostridium difficile* infection : nursing considerations. *Nursing Standard* 2014 ; 28 : 43-8.
- 25) Crogan NL, Evans BC : *Clostridium difficile* : An emerging epidemic in nursing homes. *Geriatr Nurs* 2007 ; 28 : 161-4.
- 26) Public Health Agency of Canada : Infection prevention and control guidance for management in acute care settings. 2013. Available : <http://www.phac-aspc.gc.ca/nois-sinp/guide/c-dif-acs-esa/index-eng.php>.
- 27) Stuart RL, Marshall C, McLaws ML, Russo PL, Harrington G, Ferguson JK : ASID/AICA position statement - Infection control guidelines for patients with *Clostridium difficile* infection in healthcare settings. *Healthcare Infection* 2011 ; 16 : 33-9.
- 28) 渡邊勇七, 齊藤広幸, 阿部 悟, 黒澤 梢, 江戸崇人, 他. *Clostridium difficile* 感染症アウトブレイク後、当院 ICT の CDI 感染対策の検証. *全自病協雑誌* 2019 ; 58 : 362-6.
- 29) 石井 幸 : *Clostridium difficile* 病態・診断・治療における新たな展開 感染制御の実際. *臨床と微生物* 2015 ; 42 : 61-5.
- 30) 村端真由美, 加藤はる, 笈西一樹, 矢野久子 : がん患児入院病棟の療養環境の *Clostridium difficile* による汚染. *環境感染誌* 2015 ; 30 : 22-7.
- 31) CDC : *Clostridium difficile* (*C.diff*). <https://www.cdc.gov/cdiff/index.html>
- 32) Pokrywka M, Buraczewski M, Frank D, Dixon H, Ferrelli J, et al. : Can improving patient hand hygiene impact *Clostridium difficile* infection events at an academic medical center? *AJIC* 2017 ; 45 : 959-63.
- 33) Scottish Health Protection Network : Guidance on prevention and control of *Clostridium difficile* infection (CDI) in health and social care settings in Scotland. Scottish Guidance No6 2017 edition
- 34) APIC implementation guide : Guide to prevention *Clostridium difficile* infections 2013. <https://apic.org/professional-practice/implementation-guides/>
- 35) Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ, Dumyati G, et al. : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute care hospitals : 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 : 527-49.

CQ：患者ケア終了時の医療従事者の手指衛生は擦式アルコール手指消毒でよいか？

推奨：CDI患者ケア終了時の医療従事者の手指衛生は、擦式アルコール手指消毒（ABHR）を推奨しない。

エビデンスレベル：2b

推奨グレード：C2

コメント：CDI患者の皮膚や周辺環境は、*C. difficile*に汚染されており、CDI患者や環境に触れる医療従事者の手指は、*C. difficile*で容易に汚染される可能性がある。そのため、*C. difficile*の除去に効果的な手指衛生を実施することが重要である。芽胞形成状態の*C. difficile*は、アルコールに対して強い抵抗性を示し、擦式アルコール手指消毒（ABHR）による除去効果は乏しい。一方、流水と石けんでの手指衛生（S/W）は、*C. difficile*の除去効果が高いことが示されている。これらの知見から、CDI患者ケア終了時の手指衛生として、ABHRは推奨されず、S/Wが推奨される。これらの推奨は、*C. difficile*保菌者にも適用される。

CDI患者ケア時の医療従事者の手指衛生は、国外の複数のガイドラインで共通してS/Wが推奨されている。しかし、CDIの流行状況により、推奨される手指衛生の方法や推奨レベルは異なっている（表）。手指衛生の方法を流行状況により変更することは、周知や徹底に時間を要し、適切な手指衛生の実施が遅れる可能性がある。そのため、本学会では、CDIの流行状況に関わらず、CDI患者ケア終了時の医療従事者の手指衛生としてS/Wを推奨する。CDIアウトブレイク時は、特にS/Wの徹底を図る。

1. 背景および本CQの重要度

CDI患者ケア時の医療従事者の手指は、*C. difficile*で汚染される可能性がある。手指衛生は、病原体の伝播を防止する最も基本的かつ重要な感染対策である。*C. difficile*の除去効果に関する知見から、CDI

患者ケア終了時には、*C. difficile*の除去に有効なS/Wを実施することが重要である。しかし、これらのエビデンスは、主に実験室での研究に基づくものであり、臨床研究においては、S/Wの実施がCDI発生率を減少させる、あるいはABHRの実施がCDI発生率を増加させることを示す明確なエビデンスは得られていない。

2. エビデンスの要約

CDI患者および*C. difficile*保菌者の皮膚や周辺環境は、*C. difficile*で汚染される。患者の皮膚では、患者の手指衛生前の段階で、CDI患者28例中9例（32.1%）、*C. difficile*保菌者16例中6例（37.5%）の手指から、*C. difficile*が検出されている¹⁾。また、CDI患者の皮膚は、手指に加え、前腕、胸腹部、陰部などの複数の部位が*C. difficile*で汚染されていることが報告されている^{2,4)}。周辺環境についても、CDI患者および*C. difficile*保菌者の環境はともに、*C. difficile*で汚染されており^{5,8)}、その汚染度はCDI患者の環境でより高いとされる^{5,6)}。

このように、CDI患者および*C. difficile*保菌者の皮膚や周辺環境が*C. difficile*で汚染されることから、これらの患者をケアする医療従事者の手指は、患者や周辺環境との接触を通じて容易に*C. difficile*で汚染される。実際に、CDI患者および*C. difficile*保菌者のケア後、医療従事者34人中20人の手指から新たに*C. difficile*が検出されており、ケア内容は、排泄ケアなどの高曝露に限らず、検温や食事介助など曝露の程度が低い行為にも及んでいた⁶⁾。さらに、CDI患者の皮膚や周辺環境への接触後、着用していた手袋に*C. difficile*が付着する頻度は、共に50%に達するという報告もある³⁾。手袋の使用は*C. difficile*による手指の汚染を低減させる^{6,9)}が、排泄ケアなどの高リスク行為、CDI患者や周辺環境との接触回数の増加、環境の汚染の強度は、手指汚染を高めることが示されている^{7,9)}。汚染された医療従事者の手指

表 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

組織 (年) ガイドライン	推奨内容	推奨/エビデンスレベル
SHEA/IDSA/APIC 2022 実践上の推奨事項 ²⁶⁾	通常は CDC/WHO の手指衛生ガイドラインに従い、ABHR を行うが、アウトブレイクのような限定された場面では、追加的な戦略として S/W を優先することが望ましい。	エビデンスレベル：低
WSES 2019 ガイドライン ²⁵⁾	S/W は、CDI 予防の基盤である。CDI が確定または疑われる患者と接触する全ての医療従事者は、手指衛生、接触予防策、ならびに患者ケア機器および環境の適切な清掃・消毒を実施すべきである。	推奨レベル：1B
ESCMID 2018 ガイダンス ²⁷⁾	アウトブレイクの状況下では、ABHR から S/W に手指衛生を切り替える。	推奨レベル：条件付き推奨 エビデンスレベル：極めて低い
	エンデミックの状況下では、ABHR から S/W に手指衛生を切り替えない。	推奨レベル：条件付き推奨 エビデンスレベル：極めて低い
IDSA/SHEA 2017 ガイドライン ²⁸⁾	アウトブレイクの状況下では、CDI 患者との接触前後と、手袋を外した後は、S/W を行う。	推奨レベル：弱い推奨 エビデンスレベル：低
	日常的あるいはエンデミックの状況下では、CDI 患者との接触前後と、手袋を外した後は、S/W あるいは ABHR を行う。	推奨レベル：強い推奨 エビデンスレベル：中程度
	便あるいは便で汚染されたエリア (陰部) に直接接触する場合は、S/W を行うことが望ましい。	グッドプラクティスとして推奨

は、*C. difficile* のリザーバーとなり、感受性のある患者や医療環境に *C. difficile* を広く伝播させる危険性がある。医療従事者の手指汚染に関するレビューでは、医療従事者の手指が *C. difficile* を伝播させ得ることが示されている¹⁰⁾。

手指衛生は、手指を介した病原微生物の伝播を防止する重要な感染対策であり、CDI 患者ケア後には、*C. difficile* の細菌学的特徴をふまえた手指衛生を実施することが肝要である。*C. difficile* は、芽胞形成菌であり、アルコールに強い抵抗性を示すことから、芽胞形成菌の除去に効果的な手指衛生として、S/W が推奨される。ABHR と S/W の *C. difficile* の除去効果の比較では、ABHR は *C. difficile* の除去効果は乏しく、S/W は ABHR よりも *C. difficile* の除去効果が高いことが示されている。CDI 患者と *C. difficile* 保菌者を対象とした無作為化前後比較試験では、手指衛生後、S/W は、手指からの *C. difficile* 陽性培養率 ($p=0.0005$) と回収コロニー数 ($p=0.01$) を減少させたが、ABHR では有意な減少がみられなかった¹⁾。ボランティアを対象とした試験では、流水のみの手指衛生と比較して、クロルヘキシジン含有の石けんと流水での手指衛生は、手指からの *C. difficile* の回収コロニー数を減少させた ($p=0.005$)¹¹⁾。同試験では、ABHR で有意な減少がみられたのは 3 製剤のうち 1 製剤であり、その減少数はクロルヘキシジン含有の石けんよりも少なかった。ボランティアを

対象とした無作為化クロスオーバー比較試験では、手指衛生後に手指の *C. difficile* のコロニー数が最も少なかったのは、S/W (ぬるま湯あるいは水) であり、次いで抗菌石けん、消毒用手拭き、ABHR であった¹²⁾。同調査では、ABHR 後に手指に残存している *C. difficile* のコロニー数は、手指衛生前とほぼ同等であり、その除去効果が乏しいことが示されている。

しかし、これらのエビデンスは、主に実験室での研究から示されたものであり、臨床研究において、S/W の実施が CDI を減少させる、あるいは ABHR の実施が CDI を増加させるという明確な証拠は示されていない¹³⁻¹⁹⁾。これに対し、CDI 患者に限定した対策ではなく、病院全体の医療従事者の手指衛生遵守率向上の取り組みが、結果として CDI 発生率の低下につながったことが報告されている。非無作為化前後比較試験では、自動手指衛生テクノロジー導入後、医療従事者の手指衛生遵守率は上昇し ($p<0.001$)、CDI 発生率は低下した ($p=0.0032$)²⁰⁾。また、前向きコホート研究では、産科病棟を除く全病棟で、普遍的な手袋着用導入と手袋着用前後の手指衛生強化の介入を実施した結果、介入後には、手袋装着率が 10% 上昇するごとに手指衛生実施のオッズ比が 1.13 倍上昇し (95% CI, 1.12-1.14)、CDI 発生率は患者 1,000 日当たり 1.05 件から 0.74 件に減少した ($p<0.04$)²¹⁾。一方で、ICU 全体を対象とした

非無作為化前後比較試験では、普遍的手袋着用として保湿剤含浸手袋を導入した結果、手指衛生遵守率（患者ケア前： $p=0.001$ 、患者ケア後： $p<0.001$ ）および皮膚健康状態（ $p<0.001$ ）は改善したが、CDI発生率には有意な変化はみられなかった²²⁾。

CDI患者のケア後のS/W実施には、いくつかの課題が存在する。第一に、S/Wは、シンクへのアクセスや手指衛生に時間を要することから、アドヒアランスの低下が懸念される。単施設で実施された横断研究では、CDI患者ケア後のS/W遵守率は14.2%であり、多変量解析の結果、患者ゾーンからシンクまでの距離がS/W遵守率と関連していた（adjusted OR, 0.90；95% CI, 0.84-0.97²³⁾。第二に、S/Wの実施においては、手指衛生の手技にも課題が生じる。CDI患者ケアにおける手指衛生の調査では、ケア後にS/Wを実施したにもかかわらず、患者接触時に手袋未使用の16人中14人の手指から*C. difficile*が検出されている⁶⁾。第三に、手荒れの問題がある。S/Wは、皮脂を取り除くため皮膚の刺激や乾燥をきたしやすく、ABHRよりも手荒れを引き起こしやすい²⁴⁾。さらに、CDI患者をケアする医療従事者はS/Wの実施頻度が高くなることから、手荒れのリスクが一層増すと考えられる。以上をふまえ、CDI患者ケア後のS/Wでは、シンクへアクセスしやすい患者のベッド配置、手指衛生のモニタリングとフィードバック、適切な手技の確保、手指のスキンケアなどの多面的な介入が重要となる。特に、CDIアウトブレイク時には、これらの対策を強化し、S/Wの徹底を図ることが求められる。

3. 関連する他の診療ガイドラインの推奨(表)

CDI患者ケア時の医療従事者の手指衛生は、国外の複数の診療ガイドラインで共通してS/Wが推奨されている。ただし、CDIの流行状況により、推奨される手指衛生の方法や推奨レベルには差異がみられる(表)。WSES2019ガイドライン²⁵⁾では、流行状況を問わず、CDI患者ケア時または医療環境との接触後にS/Wを行うことを推奨している。一方、SHEA/IDSA/APIC2022実践上の推奨事項²⁶⁾、ESC-MID2018ガイダンス²⁷⁾とIDSA/SHEA2017ガイドライン²⁸⁾では、CDIアウトブレイクの状況下において、S/Wを推奨している。

文献

- 1) Kundrapu S, Sunkesula V, Jury I, Deshpande A, Donskey CJ : A randomized trial of soap and water hand wash versus alcohol hand rub for removal of *Clostridium difficile* spores from hands of patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 ; 35 (2) : 204-6.
- 2) Bobulsky GS, Al-Nassir WN, Riggs MM, Sethi AK, Donskey CJ : *Clostridium difficile* skin contamination in patients with *C. difficile*-associated disease. *Clin Infect Dis* 2008 ; 46 (3) : 447-50.
- 3) Guerrero DM, Nerandzic MM, Jury LA, Jinno S, Chang S, Donskey CJ : Acquisition of spores on gloved hands after contact with the skin of patients with *Clostridium difficile* infection and with environmental surfaces in their room. *Am J Infect Control* 2012 ; 40 : 556-8.
- 4) Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Donskey CJ : Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 ; 31 (1) : 21-7.
- 5) Kim KH, Fekety R, Batts DH, Brown D, Cudmore M, Silva J Jr, et al. : Isolation of *Clostridium difficile* from the environment and contacts of patients with antibiotic-associated colitis. *J Infect Dis* 1981 ; 143 (1) : 42-50.
- 6) McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE : Nosocomial acquisition of *Clostridium Difficile* Infection. *N Engl J Med* 1989 ; 320 (4) : 204-10.
- 7) Samore MH, Venkataraman L, DeGirolami PC, Arbeit RD, Karchmer AW : Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. *Am J Med* 1996 ; 100 (1) : 32-40.
- 8) Mutters R, Nonnenmacher C, Susin C, Albrecht U, Kropatsch R, Schumacher S : Quantitative detection of *Clostridium difficile* in hospital environmental samples by real-time polymerase chain reaction. *J Hosp Infect* 2009 ; 71 : 43-8.
- 9) Landelle C, Verachten M, Legrand P, Girou E, Barbut F, Buisson CB : Contamination of health care workers' hands with *Clostridium difficile* spores after caring for patients with *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 ; 35 (1) : 10-5.
- 10) Jullian-Desayes I, Landelle C, Mallaret M-R, Brun-Buisson C, Barbut F : *Clostridium difficile* contamination of health care workers' hands and its potential contribution to the spread of infection : Review of the literature. *Am J Infect Control* 2017 ; 45 : 51-8.
- 11) Jabbar U, Leischner J, Kasper D, Gerber R, Sambol SP, Parada JP, et al. : Effectiveness of alco-

- hol-based hand rubs for removal of *Clostridium difficile* spores from hands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 ; 31 (6) : 565-70.
- 12) Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD : Hand hygiene with soap and water is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of *Clostridium difficile*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009 ; 30 (10) : 939-44.
 - 13) Rao GG, Jeanes A, Osman M, Aylott C, Green J : Marketing hand hygiene in hospitals-a case study. *J Hosp Infect* 2002 ; 50 (1) : 42-7.
 - 14) Gordin FM, Schultz ME, Huber RA, Gill JA : Reduction in nosocomial transmission of drug-resistant bacteria after introduction of an alcohol-based handrub. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005 ; 26 (7) : 650-3.
 - 15) Boyce JM, Ligi C, Kohan C, Dumigan D, Havill NL : Lack of association between the increased incidence of *Clostridium difficile*-associated disease and the increasing use of alcohol-based hand rubs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006 ; 27 : 479-83.
 - 16) Rupp ME, Fitzgerald T, Puumala S, Anderson JR, Craig R, Iwen PC, et al. : Prospective, controlled, cross-over trial of alcohol-based hand gel in critical care units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008 ; 29 : 8-15.
 - 17) Vernaz N, Sax H, Pittet D, Bonnabry P, Schrenzel J, Harbarth S : Temporal effects of antibiotic use and hand rub consumption on the incidence of MRSA and *Clostridium difficile*. *J Antimicrob Chemother* 2008 ; 62 (3) : 601-7.
 - 18) Kaier K, Hagist C, Frank U, Conrad A, Meyer E : Two time-series analyses of the impact of antibiotic consumption and alcohol-based hand disinfection on the incidences of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009 ; 30 (4) : 346-53.
 - 19) Knight N, Strait T, Anthony N, Lovell R, Norton J, Sautter R, et al. : *Clostridium difficile* colitis : a retrospective study of incidence and severity before and after institution of an alcohol-based hand rub policy. *Am J Infect Control* 2010 ; 38 : 523-8.
 - 20) Banks M, Phillips AB : Evaluating the effect of automated hand hygiene technology on compliance and *C. difficile* rates in a long-term acute care hospital. *Am J Infect Control* 2021 ; 49 : 727-32.
 - 21) Prasad P, Brown L, Ma S, McDavid A, Rudmann A, Lent D, et al. : "If the glove fits" : Hospital-wide universal gloving is associated with improved hand hygiene and may reduce *Clostridioides difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021 ; 42 : 1351-5.
 - 22) Bearman B, Rosato AE, Duane TM, Elam K, Sanogo K, Haner C, et al. : Trial of Universal Gloving with Emollient-Impregnated Gloves to Promote Skin Health and Prevent the Transmission of Multidrug-Resistant Organisms in a Surgical Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 ; 31 (5) : 491-7.
 - 23) Deyneko A, Cordeiro F, Berlin L, Ben-David D, Perna S, Longtin Y : Impact of sink location on hand hygiene compliance after care of patients with *Clostridium difficile* infection : a cross-sectional study. *BMC Infect Dis* 2016 ; 16 : 203.
 - 24) Boyce JM, Kelliher S, Vallande N : Skin irritation and dryness associated with two hand-hygiene regimens : soap-and-water hand washing versus hand antisepsis with an alcoholic hand gel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000 ; 21 (7) : 442-8.
 - 25) Sartelli M, Di Bella S, McFarland LV, Khanna S, Furuya-Kanamori L, Abuzeid N, et al. : 2019 update of the WSES guidelines for management of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection in surgical patients. *World J Emerg Surg* 2019 ; 14 : 8.
 - 26) Larry K, Dale N, Ruth C, Phillip C, Crutis J, Ghinwa D, et al. : SHEA/IDSA/APIC Practice recommendation. Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 : 527-49.
 - 27) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, et al. : Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 2018 ; 24 : 1051-4.
 - 28) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 ; 66 (7) : e1-48.

8 CQ：CDI患者が行う手指衛生は流水と石けんでよいか？

推奨：CDI患者が行う手指衛生は、流水と石けんで的手指衛生（S/W）を推奨する。

エビデンスレベル：5

推奨グレード：C1

コメント：CDI患者の手指は、*C. difficile* で汚染されていることが報告されている。CDI患者の汚染された手指は、周辺環境や医療従事者、他の患者への*C. difficile* 伝播リスクとなる。そのため、*C. difficile* の除去に効果的な手指衛生を実施することが重要である。芽胞形成状態の*C. difficile* は、アルコールに対して強い抵抗性を示し、擦式アルコール手指消毒（ABHR）では除去効果が乏しい。一方、流水と石けんで的手指衛生（S/W）は、*C. difficile* の除去に有効である。これらのエビデンスに加え、CDI患者において日常的にS/Wが行われている現状を踏まえ、CDI患者の手指衛生としてS/Wが推奨される。この推奨は、*C. difficile* 保菌者にも適用される。パフォーマンス・ステータス（Performance Status；以下、PS）が低く、S/Wの実施が困難な患者に対しては、単回使用の手拭きワイプなどによる手指の拭き取りは、推奨されるものではないが、代替手段として許容される。

1. 背景および本CQの重要度

CDI患者の汚染された手は、周辺環境や医療従事者、他の患者に*C. difficile* を伝播させるリスクを有する。手指衛生は、病原体の伝播を防止する最も基本的かつ重要な感染対策である。*C. difficile* の除去効果に関するエビデンスから、CDI患者の手指衛生としてS/Wを推奨することは重要である。また、患者のPSが低くS/Wの実施が困難な場合には、単回使用の手拭きワイプなどによる手指の拭き取りを代替とすることは、物理的に手指の汚れを拭き取る方法として意義がある。しかし、CDI患者の手指衛生と*C. difficile* 伝播との関連を直接示すエビデ

ス、S/Wの実施がCDI発生率を減少させる、あるいはABHRの実施がCDI発生率を増加させるエビデンスは報告されていない。

2. エビデンスの要約

CDI患者および*C. difficile* 保菌者の皮膚や周辺環境は、*C. difficile* によって汚染されていることが報告されている。患者の皮膚では、患者の手指衛生前の段階で、CDI患者28例中9例（32.1%）、*C. difficile* 保菌者16例中6例（37.5%）の手指から、*C. difficile* が検出されている¹⁾。さらに、CDI患者の皮膚は、手指に加え、前腕、胸腹部、陰部といった複数の部位が*C. difficile* で汚染されていることが示されている^{2,4)}。周辺環境についても、CDI患者および*C. difficile* 保菌者の環境はいずれも*C. difficile* で汚染されており^{5,8)}、その汚染度はCDI患者の環境でより高いとされる^{5,6)}。

CDI患者の汚染された手指は、周辺環境や医療従事者、他の患者に*C. difficile* を伝播させるリスクを有する。手指衛生は、手指を介した病原微生物の伝播を防止する基本的かつ重要な感染対策であり、*C. difficile* の細菌学的特徴をふまえた方法で実施することが重要である。*C. difficile* は、芽胞形成菌であり、アルコールに強い抵抗性を示すことから、芽胞形成菌の除去に効果的な手指衛生として、S/Wが推奨される。ABHRとS/Wの*C. difficile* の除去効果を比較した研究では、ABHRは*C. difficile* の除去効果は乏しく、S/Wは*C. difficile* の除去効果が高いことが示されている^{1,9,10)}。しかし、S/Wの実施がCDIを減少させる、あるいはABHRの実施がCDIを増加させることを示す臨床的エビデンスは示されていない。さらに、医療関連感染を引き起こす病原体は、主に医療従事者の手を介して伝播することから、これまで入院患者の手指衛生には十分な注意が払われず、適切な対策が取られてこなかった。そのため、入院患者の手指衛生に関する知見は限られており、CDI患者の手指衛生と*C. difficile* 伝播との関

表 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

組織 (年) ガイドライン	推奨内容	推奨/エビデンスレベル
SHEA/IDSA/APIC2022 実践上の推奨事項 ²⁴⁾	患者とその家族に CDI について適宜教育する。 * CDI に関する教育内容の一つに、患者および面会者の手指衛生の重要性が含まれる。	低
IDSA/SHEA2017 ガイドライン ²⁵⁾	患者の皮膚に定着している芽胞を低減させるため、患者に手洗いとシャワー浴を行うことを勧奨する。	グッドプラクティスとして推奨

連を示すエビデンスはない。

入院患者の手指衛生の状況として、手指衛生の実施率、方法、場面、認識に関する調査結果が報告されている。入院患者の手指衛生実施率は、観察法による調査でおおむね 10%前後と低いことが示されている^{11,12)}。入院患者は ABHR よりも S/W を好む傾向があり^{12,13)}、S/W が患者の手指衛生の 66.7%を占めると報告されている¹²⁾。また、観察場面によって手指衛生実施率が大きく異なることが示されている。場面別にみると、排泄後の手指衛生の実施率は 66%または 70%である一方^{11,14)}、病室の出入り時の実施率は 2.9%と著しく低いことが報告されている¹⁵⁾。手指衛生の認識に関する質問紙調査では、入院患者の多くが入院中の手指衛生の重要性を認識しているものの、入院中は自宅での生活時よりも手指衛生を実施できていないと回答している¹³⁾。さらに、インタビュー調査では、55%の患者が「手指衛生を行う機会を与えられていない」と回答している¹⁶⁾。一方、看護師の多くは患者の手指衛生の重要性を認識し、その重要性を説明する行動をとっているが、57%の看護師が「患者に手指衛生を促すことを忘れることがある」と回答している¹⁷⁾。

入院患者の手指衛生向上のために、多角的な介入が報告されており、介入による患者の手指衛生実施率の向上¹¹⁾、患者への手指衛生に関する教育と患者の手指衛生の機会の増加¹⁴⁾、医療関連感染の減少が示されている^{14,18-21)}。これらの中には、CDI 感染率の低下を示した報告もある。医療従事者に対する患者の手指衛生を促進する教育と、教育を受けた医療従事者による患者への教育を実施した介入研究では、教育介入前後で患者の自己報告による手指衛生の機会が有意に増加し ($p < 0.0001$)、CDI の標準化感染比 (standardized infection ratios : SIRs) は低下した ($p < 0.05$)¹⁴⁾。C. difficile 対策バンドルに患者の手指衛生を追加した取り組みでは、食事前の患者手指衛生の促進、ケアユニットごとの強化、訪問者への

手指衛生のリマインドの介入を行った結果、介入前後で CDI 感染率の低下がみられた ($p = 0.0009$)¹⁸⁾。これらの介入では、患者の手指衛生として S/W や ABHR が基本とされ、洗面所への移動が困難な患者や食事前の場面などの一部において、代替的にアルコール含有の手拭き用ワイプが使用された^{14,18)}。また、手拭き用ワイプの配布を含む患者手指衛生対策パッケージを導入した結果、手指衛生実施率の向上 ($p < 0.001$) およびワイプの供給率と患者手指衛生実施率との中程度の相関 ($R^2 = 0.31129$) が認められた¹¹⁾ という報告もある。

これらの入院患者の手指衛生に関する報告は、入院患者全般や医療従事者を対象とした単施設での研究であり、S/W 以外の手指衛生を含んでおり、介入内容も多様である。そのため、CDI 患者の S/W が CDI 感染率を減少させるという直接的なエビデンスにはならない。しかし、CDI 患者の S/W の促進は、CDI 患者の手を介した C. difficile の伝播を予防するための重要な方策として意義がある。手拭き用ワイプは、物理的に手指の汚れを拭き取る効果を有し、C. difficile の除去効果は ABHR よりも高いが、S/W よりも大きく劣る¹⁰⁾。したがって、手拭きワイプの使用は、患者の PS が低く、S/W が困難な患者に対する代替手段として限定的に許容されるものであり、日常的な使用が推奨されるものではない。

患者家族や訪問者の手指衛生に関する文献は、極めて少ない。観察研究による調査では、訪問者の手指衛生実施率は 11.0%であり、そのうち S/W が 74.6%を占めていた¹²⁾。場面別に評価した別の調査では、患者家族と訪問者の手指衛生実施率は、患者接触前が 22.4%、接触後が 39.8%、患者周辺環境への接触後が 25.7%であった²²⁾。介入前後で患者と訪問者の双方を対象に行った調査では、手指衛生実施率は介入前 9.2%、介入後 13.9%であり、介入前後で有意差はみられなかった²³⁾。患者家族や訪問者の手指衛生に関するエビデンスは乏しいが、CDI 患者の家

族や訪問者に対してS/Wの実施を促進することは、*C. difficile*の伝播を予防するための有効な方策の一つとして意義がある。

3. 関連する他の診療ガイドラインの推奨(表)

CDI患者の手指衛生は、2つの診療ガイドラインにおいて推奨されているが、エビデンスレベルは低く、グッドプラクティスとして位置付けられている。SHEA/IDSA/APIC2022実践上の推奨事項²⁴⁾では、患者および家族へのCDIの教育内容の一つとして手指衛生の重要性が示されているが、S/Wの明記はない。IDSA/SHEA2017ガイドライン²⁵⁾では、CDI患者に対して手洗いとシャワー浴が推奨されている。

文献

- 1) Kundrapu S, Sunkesula V, Jury I, Deshpande A, Donskey CJ : A randomized trial of soap and water hand wash versus alcohol hand rub for removal of *Clostridium difficile* spores from hands of patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 ; 35 (2) : 204-6.
- 2) Bobulsky GS, Al-Nassir WN, Riggs MM, Sethi AK, Donskey CJ : *Clostridium difficile* skin contamination in patients with *C. difficile*-associated disease. *Clin Infect Dis* 2008 ; 46 (3) : 447-50.
- 3) Guerrero DM, Nerandzic MM, Jury LA, Jinno S, Chang S, Donskey CJ : Acquisition of spores on gloved hands after contact with the skin of patients with *Clostridium difficile* infection and with environmental surfaces in their room. *Am J Infect Control* 2012 ; 40 : 556-8.
- 4) Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Donskey CJ : Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 ; 31 (1) : 21-7.
- 5) Kim KH, Fekety R, Batts DH, Brown D, Cudmore M, Silva J Jr, et al. : Isolation of *Clostridium difficile* from the environment and contacts of patients with antibiotic-associated colitis. *J Infect Dis* 1981 ; 143 (1) : 42-50.
- 6) McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE : Nosocomial Acquisition of *Clostridium difficile* Infection. *N Engl J Med* 1989 ; 320 (4) : 204-10.
- 7) Samore MH, Venkataraman L, DeGirolami PC, Arbeit RD, Karchmer AW : Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. *Am J Med* 1996 ; 100 (1) : 32-40.
- 8) Mutters R, Nonnenmacher C, Susin C, Albrecht U, Kropatsch R, Schumacher S : Quantitative detection of *Clostridium difficile* in hospital environmental samples by real-time polymerase chain reaction. *J Hosp Infect* 2009 ; 71 : 43-8.
- 9) Jabbar U, Leischner J, Kasper D, Gerber R, Sambol SP, Parada JP, et al. : Effectiveness of alcohol-based hand rubs for removal of *Clostridium difficile* spores from hands. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 ; 31 (6) : 565-70.
- 10) Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD : Hand hygiene with soap and water is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of *Clostridium difficile*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009 ; 30 (10) : 939-44.
- 11) Loveday HP, Tingle A, Wilson JA : Using a multimodal strategy to improve patient hand hygiene. *Am J Infect Control* 2021 ; 49 : 740-5.
- 12) Lee Z, Lo J, Luan YL, Fernando J, Johannesen D, Masuda C, et al. : Patient, family, and visitor hand hygiene knowledge, attitudes, and practices at pediatric and maternity hospitals : A descriptive study. *Am J Infect Control* 2021 ; 49 : 1000-7.
- 13) Istenes N, Bingham J, Hazelett S, Fleming E, Kirk J : Patients' potential role in the transmission of health care-associated infections : Prevalence of contamination with bacterial pathogens and patient attitudes toward hand hygiene. *Am J Infect Control* 2013 ; 41 : 793-8.
- 14) Pokrywka M, Buraczewski M, Frank D, Dixon H, Ferrelli J, Shutt K, et al. : Can improving patient hand hygiene impact *Clostridium difficile* infection events at an academic medical center? *Am J Infect Control* 2017 ; 45 : 959-63.
- 15) Srigley JA, Furness CD, Gardam M : Measurement of Patient Hand Hygiene in Multiorgan Transplant Units Using a Novel Technology : An Observational Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 ; 35 (11) : 1336-41.
- 16) Ardizzone LL, Smolowitz J, Kline N, Thom B, Larson EL : Patient hand hygiene practices in surgical patients. *Am J Infect Control* 2013 ; 41 : 487-91.
- 17) Burnett E : Perceptions, attitudes, and behavior towards patient hand hygiene. *Am J Infect Control* 2009 ; 37 (8) : 638-42.
- 18) Pokrywka M, Feigel J, Douglas B, Grossberger S, Hensler A, Weber D : A Bundle Strategy Including Patient Hand Hygiene to Decrease *Clostridium difficile* Infections. *Medsurg Nurs* 2014 ; 23 (3) : 145-64.
- 19) Gagne D, Bedard G, Maziade PJ : Systematic patients' hand disinfection : impact on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection rates in a community hospital. *J Hosp Infect* 2010 ; 75 : 269-72.
- 20) Cheng VCC, Wu AKL, Cheung CHY, Lau SKP,

- Woo PCY, Chan KH, et al. : Outbreak of human metapneumovirus infection in psychiatric inpatients : implications for directly observed use of alcohol hand rub in prevention of nosocomial outbreaks. *J Hosp Infect* 2007 ; 67 : 336-43.
- 21) Thu LTA, Dibley MJ, Vo VN, Archibald L, Jarvis WR, Sohn AH : Reduction in surgical site infections in neurosurgical patients associated with a bedside hand hygiene program in Vietnam. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007 ; 28 : 583-8.
- 22) Kaya HN, Suslu B, Aydın R, Atay S : Compliance of patient companions and visitors with hand hygiene : an observational study. *J Hosp Infect* 2023 ; 136 : 85-9.
- 23) Wong MWH, Xu YZ, Bone J, Srigley JA : Impact of patient and visitor hand hygiene interventions at a pediatric hospital : A stepped wedge cluster randomized controlled trial. *Am J Infect Control* 2020 ; 48 : 511-6.
- 24) Larry K, Dale N, Ruth C, Phillip C, Crutis J, Ghinwa D, et al. : SHEA/IDASA/APIC Practice recommendation. Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 : 527-49.
- 25) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 ; 66 (7) : e1-48.

9 CQ：CDI 患者ケア時にガウン（長袖エプロン）を着用すべきか？

推奨：Clostridioides difficile 感染症（CDI）と診断された患者、または CDI が疑われる患者と接触する際には、ガウン（長袖エプロン）の着用を推奨する。ただし、ガウン（長袖エプロン）もしくは袖なしエプロンのいずれを選択すべきかについては、明確に推奨できる根拠は存在しない。

エビデンスレベル：6

推奨グレード：C1

コメント：PPE 着用の有効性を示す報告の多くは、手袋のみまたは手袋と長袖ガウンの使用を対象としている。しかし、PPE 着用そのものに焦点を当てて CDI 伝播抑制効果を検証した研究は限られており、PPE の有無や種類（長袖/袖なし、材質）の違いによる効果を明確に評価することは困難である。一方で、*C. difficile* は患者皮膚や周囲環境表面に多く存在し、これらに接触した医療従事者の手指や白衣が高率に汚染されることが報告されている。PPE の着用は、理論的には患者や環境との直接接触を遮断し、汚染リスクを減少させる可能性がある。したがって、CDI 患者や周囲環境に接触する際には PPE の着用が推奨される。体幹を保護する PPE については、長袖ガウンと袖なしエプロンの有効性の差は不明であり、患者との接触状況やケア内容に応じて選択すべきである（図 1）。

1. 背景および本 CQ の重要度

CDI は、患者や周囲環境との直接接触、あるいは汚染した手指や物品を介した間接接触により芽胞を経口摂取することで発症する。したがって、医療従事者の手指や衣服の汚染を防止するために PPE を着用することは、CDI 伝播抑制の重要な対策と考えられる。わが国では、接触予防策として長袖ガウンと袖なしエプロンの双方が使用されている。長袖ガウンは体表の広範囲を保護できる利点がある一方で、着脱に時間を要し、暑熱環境下での負担やコス

ト面での課題がある。袖なしエプロンは簡便かつ安価であるが、肩や腕部が露出するという欠点がある。CDI 伝播予防における PPE の種類の影響については、明らかになっていない。

2. エビデンスの要約

CDI 患者ケア時の手袋着用については、伝播予防策としての有効性が示されている^{1,2)}。しかし、一方で手袋以外の PPE に関する比較検討は少ない。26 の研究を対象としたレビュー³⁾では、感染対策バンドルの遵守により CDI 発生率が有意に減少したと報告されているが、バンドルの構成要素は手指衛生と環境清掃が最も多く、接触予防策における PPE 着用は 73% (19/26) であった。このように CDI 対策では、手指衛生、環境清掃、隔離やコホーティング、抗菌薬適正使用など、複数の介入が同時に実施されることが多く⁴⁾、手袋および長袖ガウン/袖なしエプロンの CDI 予防効果を直接比較した高い質のエビデンスは存在せず、ガウンの種類など PPE 単独の効果を評価することは困難である。

エボラ出血熱、SARS、COVID-19 などの高感染性疾患では、長袖ガウンが袖なしエプロンに比べて曝露防止に有効である可能性が示唆されている⁵⁾。しかし、COVID-19 流行下に実施されたユニバーサル・ガウン&グローブに関する大規模クラスター RCT の二次解析では、*C. difficile* 獲得率に有意な低下は認められなかった⁶⁾。

PPE は理論上、患者および環境との接触機会を遮断することで CDI の伝播を減少させる可能性がある。そのため、PPE は手指衛生、環境清掃、隔離/コホーティング、抗菌薬適正使用など、他の有効な感染対策と組み合わせて用いることが重要である。ただし、ユニバーサルに適用しても CDI 獲得率の低下は示されておらず、また長袖ガウンと袖なしエプロンのいずれを選択すべきかについても確定的な結論には至っていない。

本 CQ では、実際のケア内容、利用可能なリソー



図1 長袖ガウンの着用が推奨される場面 (例)



図2 CDI対策における手洗い

ス、患者接触リスクに応じた柔軟な選択が必要である
と考える。特に、糞便との接触を伴う場面や、*C. difficile*
が高率に検出される肛門・陰部・鼠径部
への接触を伴う排泄・陰部ケアといった高リスク手
技⁷⁾では、長袖ガウンの使用が望ましい(図1)。一
方で、低リスクのケアにおいては袖なしエプロンも
現実的な選択肢となり得る。なお、PPE脱衣後には
肘までの手洗いを徹底することが重要である(図2)。

3. 関連する他のガイドラインにおける推奨

CDI患者に対して速やかに接触予防策を導入し、
医療従事者が入室時に手袋とガウンを着用するこ
とは推奨されているが、ガウンの具体的な仕様(長袖・
使い捨て等)について詳細に規定しているものはな
い。

文献

- 1) Landelle C, Verachten M, Legrand P, Girou E,

- Barbut F, et al. : Contamination of healthcare workers' hands with *Clostridium difficile* spores after caring for patients with *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 ; 35 (1) : 10-5.
- 2) Shrestha SK, Sunkesula V, Kundrapu S, Tomas ME, Donskey CJ : Acquisition of *Clostridium difficile* on hands of healthcare personnel caring for patients with resolved *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016 ; 37 (4) : 475-7.
- 3) Barker AK, Ngam C, Musuuza J, Vaughn VM, Safdar N : Reducing *Clostridium difficile* in the inpatient setting : a systematic review of adherence to and effectiveness of *C. difficile* prevention bundles. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017 ; 38 (6) : 639-50.
- 4) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJ, Barbut F, et al. : Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 2018 ; 24 (10) : 1051-4.
- 5) Verbeek JH, Rajamaki B, Ijaz S, Sauni R, Toomey E, et al. : Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in healthcare staff. *Cochrane Database Syst Rev* 2020 ; 4 : CD011621.
- 6) Morgan DJ, Pineles L, Shardell M, Day HR, Harris AD, et al. : The impact of universal glove and gown use on *Clostridioides difficile* acquisition : a cluster-randomized trial. *Clin Infect Dis* 2023 ; 76 (3) : e892-9.

10 CQ : CDI 患者の接触予防策は、下痢 (Bristol Stool Scale ≥ 5) が改善して 48 時間継続で良いか？

推奨：CDI を診断された患者、または CDI が疑われる患者に対して、接触予防策の実施を強く推奨する。実施期間は、下痢が解消してから少なくとも 48 時間を目安とする。

エビデンスレベル：6

推奨グレード：C1

コメント：CDI を診断された患者または CDI が疑われる患者に対する接触予防策には、専用トイレと手洗い設備を備えた個室隔離、機器や物品の専用化、入退室時の PPE の着脱、環境消毒等が含まれる。個室の数が限られている場合は、CDI 患者を集団でコホート隔離する。これらの接触予防策は、CDI を診断された患者または CDI が疑われる患者に適応することを推奨するが、接触予防策の開始時期や中止時期に関する根拠は乏しく、明確な推奨はない。

1. 背景および本 CQ の重要度

C. difficile で汚染された病院環境は、*C. difficile* のリザーバーとなり得る。したがって、CDI が疑われる患者を早期に探知し、速やかに接触予防策を適応する必要がある。予防策の解除時期については、下痢が消失して 48 時間経過までを推奨するガイドラインは多いが、48 時間に明確な根拠は見当たらず、接触予防策の開始や解除時期など対策の適応期間についての議論は少ない。

2. エビデンスの要約

C. difficile は芽胞形成菌のため、消毒薬には強い抵抗性があり、医療環境下において長期間生存し、乾燥した環境下では 5 ヶ月以上生存していることが報告されている¹³⁾。また、CDI 患者の病室は、無症候性保菌者や *C. difficile* 陰性者の病室よりも *C. difficile* による汚染率が高く^{3,47)}、CDI 患者ケア後の手指汚染もより高いことが報告されている⁸⁾。このよう

に CDI 患者の糞便中の芽胞の環境汚染が医療関連感染に影響していると考えられる。

一方で 52 名の CDI 患者の便検体、皮膚および環境の調査では、下痢回復の時点までにほとんどの患者の糞便サンプルで検出不能なレベルであったが、下痢回復時点における皮膚と環境の汚染率はそれぞれ 60%、37% と高かったことが報告されている⁹⁾。また、27 人の CDI 患者を対象とした前向き研究では、患者の鼠径部、胸部、腹部、前腕および手を含む複数の皮膚部位は頻繁に *C. difficile* に汚染され、胸部・腹部の皮膚汚染は下痢の消失後も持続し、下痢の消失から皮膚培養が陰性化するまでの中央値は 7 日 (95% CI 3~9 日) と報告されている¹⁰⁾。

個室隔離の効果に関しては、ICU を手洗い設備を備えた個室のみに改修したところ、抗菌薬の使用など、他の潜在的な交絡因子については検討されていないものの、CDI 発生率が 43% (95% CI : 7% ~ 65%) 低下したという報告や⁹⁾、1 人部屋よりも 2 人部屋に収容された患者は CDI 獲得率が高い傾向にあった (17% 対 7% ; $P=0.08$)⁴⁾。しかし、隔離を延長することが CDI の頻度を減少させることを示した研究は、現時点ではなく、CDI 患者が下痢消失後も退院するまで隔離予防策を延長することを標準化する根拠はない。ただし、CDI に対する標準的な感染制御対策の実施にもかかわらず、CDI 発生率の低下が認められない場合は、環境汚染による伝播も考慮し、退院するまで隔離を伴う接触感染予防策を延長することを検討する余地もある。なお、CDI の治療薬であるフィダキソマイシンは、*in vitro* にて芽胞からの発芽抑制効果¹¹⁾があることや、糞便中の芽胞を減少させることが報告¹²⁾されており、フィダキソマイシンを使用することによって CDI 患者から排泄される芽胞数を減少させる可能性が示唆されている¹³⁾。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

組織・学会	接触予防策の期間	推奨レベル
CDC クリニカルガイダンス 2024 年	下痢消失後少なくとも 48 時間接触予防策を継続すること。可能なら入院中ずっと個室・接触予防策を継続することを推奨。	推奨レベルなし
SHEA/IDSA/APIC ガイドライン 2022 Update	下痢が治まってから 48 時間は接触予防策を継続すべき施設の状況に応じて、入院期間中ずっと継続する。	Best Practice (BP)
ESCMID ガイドライン 2018 年	下痢消失後少なくとも 48 時間接触予防策を継続すること病院内での二次感染のリスクが高い場合は延長も考慮。	Grade A/Level I 強い推奨
WSES ガイドライン 2021 年	下痢が治まってから 48 時間の接触予防策継続を推奨。エビデンスは限定的で、外科患者の特有の状況に強いデータなし。	Grade 2C 弱い推奨
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 2022 年	下痢・泥状便 (Bristol Stool Scale5 以上) が持続している間は接触予防策を継続する。可能であれば、下痢が治まってから少なくとも 48 時間は接触予防策を継続することが望ましい。	

文献

- 1) Kramer A, Schwebke I, Kampf G : How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. BMC Infect Dis 2006 ; 6 : 130.
- 2) Chemaly RF, Simmons S, Dale C Jr, Ghantaji SS, Rodriguez M, et al. : The role of the healthcare environment in the spread of multidrug-resistant organisms : update on current best practices for containment. Ther Adv Infect Dis 2014 ; 2 : 79-90.
- 3) Kim KH, Fekety R, Batts DH, Brown D, Cudmore M, et al. : Isolation of *Clostridium difficile* from the environment and contacts of patients with antibiotic-associated colitis. J Infect Dis 1981 ; 143 : 42-50.
- 4) McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE : Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med 1989 ; 320 : 204-10.
- 5) Samore MH, Venkataraman L, DeGirolami PC, Arbeit RD, Karchmer AW : Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. Am J Med 1996 ; 100 : 32-40.
- 6) Kim KH, Fekety R, Batts DH, Brown D, Cudmore M, et al. : Isolation of *Clostridium difficile* from the environment and contacts of patients with antibiotic-associated colitis. J Infect Dis 1981 ; 143 : 42-50.
- 7) Dubberke ER, Reske KA, Noble-Wang J, Thompson DL, Killgore G, et al. : Prevalence of *Clostridium difficile* environmental contamination and strain variability in multiple health care facilities. Am J Infect Control 2007 ; 35 : 315-8.
- 8) Shrestha SK, Sunkesula V, Kundrapu S, Tomas ME, Donskey CJ : Acquisition of *Clostridium difficile* on hands of healthcare personnel caring for patients with resolved *C. difficile* infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2016 ; 37 (4) : 475-7.
- 9) Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Donskey CJ : Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2010 ; 31 : 21-7.
- 10) Bobulsky GS, Al-Nassir W, Riggs MM, Sethi AK, Donskey CJ : *Clostridium difficile* skin contamination in patients with *C. difficile*-associated disease. Clin Infect Dis 2008 ; 46 (3) : 447-50
- 11) Allen CA, Babakhani F, Sears P, Nguyen L, Sorg JA : Both fidaxomicin and vancomycin inhibit outgrowth of *Clostridium difficile* spores. Antimicrob Agents Chemother 2013 ; 57 : 664-7.
- 12) Babakhani F, Bouillaut L, Gomez A, Sears P, Nguyen L, Sonenshein AL : Fidaxomicin inhibits spore production in *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis 2012 ; 55 Suppl 2 : S162-9.
- 13) 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 2022. 日本化学療法学会雑誌 2022 ; 71 (1).

11 CQ：CDI 患者治療後の隔離解除のための陰性確認は必要か？

推奨：CDI 患者治療後の隔離解除のための陰性確認を推奨しない。

エビデンスレベル：2b

推奨グレード：D

コメント：CDI 治療後に臨床的に改善が得られた場合、再度の便検査による陰性確認は不要であり、感染対策の解除時期は臨床症状の改善で判断する。再検査は、治療後に再び下痢を認め、再発が疑われる場合にのみ行う。

1. 背景及び本 CQ の重要度

臨床においては、CDI 治療後の治療効果判定や感染対策解除の判断のため、再検査による感染性の評価が行われることがある。過剰な感染対策の回避と検査の適正化のため、検討する意義がある。

2. エビデンスの要約

C. difficile は芽胞形成菌であるため、CDI 治療後に下痢が消失した後も腸管に保菌する。そのため、CDI 治療後も患者の皮膚や環境への汚染が持続していることや^{1,2)}、CDI 治療後の患者をケアした医療従事者の手指が *C. difficile* で汚染されていることが報告されている³⁾。しかし、トキシン陽性診断後7~10日目のイムノクロマト検査では、陽性率は14%に下がっていたという報告もあり⁴⁾、*C. difficile* の排泄

が持続していても、必ずしも検査で陽性結果が得られるわけではない。従って、下痢消失後の検査は、感染性の評価方法として適切とは言い難い。

無症候性保菌者の皮膚や環境への汚染率は、下痢症状を有する CDI 患者と比較すると有意に低い⁵⁾一方で、無症候性保菌者の同室患者の CDI 発症率が4.6%であったのに対し、無症候性保菌者との接触がなかった場合の発症率が2.6%であったという報告もある⁶⁾。下痢症状が軽快しても他の患者への伝播リスクが完全に排除されたわけではないことに注意を要するが、無症候性保菌者に対する感染対策が有効であるというエビデンスは乏しい。各種ガイドラインでも陰性確認を推奨しているものはなく、CDI 治療後に下痢が消失すれば臨床的に治癒とみなすことができるとしている⁷⁻¹¹⁾。

以上より、CDI 治療後の症状のない患者に対し、一律に検査で陰性化するまでの長期間、個室隔離などの感染対策を実施することについて、エビデンスをもとに推奨することはできない。陰性化をゴールにすることで不必要な抗菌薬の使用につながる可能性もある。

下痢消失後は感染性が下がったとみなし、以降は標準予防策の遵守によって伝播リスクを下げるのが現実的である。なお、アウトブレイクが収束しない場合などでは対策実施期間の延長を考慮することは可能と考える。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

	治癒確認のための再検査	推奨レベル
IDSA/SHEA2017 ガイドライン ⁷⁾	7日以内の再検査（治癒確認検査を含む）は行わない。	強い推奨 中程度のエビデンスの質
ESCMID2016 ガイダンス ⁸⁾	治癒確認のための検査は推奨されない。	Good practice statement
ASID2025 ガイドライン ⁹⁾	回復した患者の再検査は推奨されない。	NA
CDC2024 ガイダンス ¹⁰⁾	治癒確認のための検査を繰り返さない。	NA
APIC2013 ガイド ¹¹⁾	治療終了時の治癒確認目的の検査は実施すべきではない。	NA

文献

- 1) Bobulsky GS, Al-Nassir WN, Riggs MM, Sethi AK, Donskey CJ : *Clostridium difficile* skin contamination in patients with *C. difficile*-associated disease. Clin Infect Dis 2008 ; 46 (3) : 447-50.
- 2) Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Donskey CJ : Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2010 ; 31 (1) : 21-7.
- 3) Shrestha SK, Sunkesula VC, Kundrapu S, Tomas ME, Nerandzic MM, Donskey CJ : Acquisition of *Clostridium difficile* on Hands of Healthcare Personnel Caring for Patients with Resolved *C. difficile* Infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2016 ; 37 (4) : 475-7.
- 4) Cardona DM, Rand KH : Evaluation of repeat *Clostridium difficile* enzyme immunoassay testing. J Clin Microbiol 2008 ; 46 (11) : 3686-9.
- 5) Guerrero DM, Becker JC, Eckstein EC, Kundrapu S, Deshpande A, Sethi AK, et al. : Asymptomatic carriage of toxigenic *Clostridium difficile* by hospitalized patients. J Hosp Infect 2013 ; 85 (2) : 155-8.
- 6) Blixt T, Gradel KO, Homann C, Seidelin JB, Schønning K, Lester A, et al. : Asymptomatic Carriers Contribute to Nosocomial *Clostridium difficile* Infection : A Cohort Study of 4508 Patients. Gastroenterology 2017 ; 152 (5) : 1031-41.e2.
- 7) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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 2018 ; 66 (7) : e1-48.
- 8) Crobach MJ, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, et al. : European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases : update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. Clin Microbiol Infect 2016 ; 22 Suppl 4 : S63-81.
- 9) Longhitano A, Roder C, Blackmore T, Campbell A, May M, Athan E : Australasian Society of Infectious Diseases updated guidelines for the management of *Clostridioides difficile* infection in adults and children in Australia and New Zealand. Intern Med J 2025 ; 55 (3) : 503-13.
- 10) CDC : Clinical Guidance for *C. diff* Infection Prevention in Acute Care Facilities, 2024.
- 11) APIC : Guide to Preventing *Clostridium difficile* Infections, 2013.

12 CQ : CDI 患者の個室隔離ができない時にコホーティングが選択されるか？

推奨：CDI 患者は、他の耐性菌検出患者とは別にコホーティングを実施することを推奨する。

エビデンスレベル：2a

推奨グレード：C1

コメント：CDI 疑い患者含め、CDI 患者は原則として個室収容が推奨されるが、個室収容が困難な場合にはコホーティングが許容される。コホーティング時は患者ごとのポータブル便器の供与、ケアの流れの明確化、および他の耐性菌患者とは別に管理することが推奨される。コホートは確定 CDI 同士のコホートとすることが望ましい。

1. 背景および本 CQ の重要度

CDI 疑い患者を含む CDI 患者の隔離は、過去のエビデンスに基づき各種ガイドラインで推奨され、国内外の医療施設で実践されている¹⁵⁾。CDI 患者の周囲環境は *C. difficile* の芽胞により汚染されており、CDI 患者との同室はしばしば伝播の要因となることが知られている⁶⁻¹²⁾。このため、原則的には個室隔離が第 1 選択となるが、施設の状態により個室隔離が困難な場合がある。そのような際には、CDI 患者を集団隔離するコホーティングが行われるが、再発率

は増加するとの報告も見られ¹³⁾、コホーティングの有用性については検討する意義がある。

2. エビデンスの要約

CDI 患者の周囲環境は *C. difficile* の芽胞により汚染されていることが知られているが、非 CDI 患者や非 CDI 患者の病室からも *C. difficile* は検出されることがあり、その機序として長期間環境に存在する芽胞が関与していることが報告されている⁶⁾。芽胞は数週間から数カ月間環境に生存可能であり^{14,15)}、環境の汚染強度に準じて医療従事者の手指も汚染されることから⁷⁾、CDI 患者を早期に検出し、適切な感染対策を行うことは伝播を防止する上で重要である。隔離対策の有用性については前向きコホート研究が行われており、CDI 患者を 2 人床に収容した場合に同室者への伝播が増えること⁶⁾、集中治療室を大部屋から全個室へ改築後、*C. difficile* の検出率が 43% 減少したことが示されている¹⁶⁾。このような背景から、CDI 患者は専用のトイレや手洗いなどの設備を備えた個室へ収容することが広く推奨されている^{1,3,17-19)}。一方、施設の状態から個室確保が困難な場合がある。その際には、便失禁のある患者やその他の耐性菌が検出されている患者を優先的に個室に収容し^{1,4,20)}、それ以外の CDI 患者を集団隔離するコホーティン

12

表 各種ガイドラインにおける CDI に対する隔離対策

	隔離対策	推奨レベル
日本化学療法学会/日本感染症学会ガイドライン 2022 ³⁾	個室収容、もしくはコホーティング	NA
IDSA/SHEA2017 ガイドライン ¹⁾	個室収容、もしくはコホーティング	C-III
ESCMID 2018 ガイダンス ²⁾	個室収容、もしくは多人床でポータブルトイレ使用及び接触感染対策の徹底	強い推奨
SHEA/IDSA/APIC リコメンデーション ⁴⁾	個室収容、もしくはコホーティング	Low
APIC 2013 ガイド ¹⁹⁾	個室収容、もしくはコホーティング	NA
ACG 2013 ガイドライン ²⁴⁾	個室収容、もしくはコホーティング	強い推奨
ASID/ACIPC 2019 ポジションペーパー ²⁵⁾	個室収容、もしくは多人床でポータブルトイレ使用及び接触感染対策の徹底	NA

グが行われる。ただし、コホーティングでは再感染の機会が増え、再発率が高くなる可能性があることも報告されており¹³⁾、コホーティングするには原則としてポータブル便器を各患者に供与し、ケアの流れを明確に取り決め、その他の耐性菌患者とは別に管理することが推奨される^{1, 4, 18, 21)}。なお、近年ではPOT (PCR-based ORF Typing) 法をはじめとする分子疫学的手法を用いた *C. difficile* 分離株の解析が可能であり、コホーティングを含む感染対策への応用も期待される^{22, 23)}。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

関連する各種学会のガイドラインにおける記載を表に示す。原則として専用のトイレや手洗いなどの設備を備えた個室への収容を第1選択とし、個室収容が困難な場合にコホーティングが許容されている^{1, 3, 4, 17, 19, 24, 25)}。その際は、ポータブル便器を各患者に供与し、その他の耐性菌患者とは別に管理することが推奨されている。

文献

- 1) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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 2018 ; 66 (7) : e1-48.
- 2) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, et al. : Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. Clin Microbiol Infect 2018 ; 24 (10) : 1051-4.
- 3) 日本化学療法学会・日本感染症学会. *Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン2022. 2023年1月.
- 4) Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ, Dumyati G, et al. : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 Update. Infect Control Hosp Epidemiol 2023 ; 44 (4) : 527-49.
- 5) Doll M, Marra AR, Apisarnthanarak A, Al-Maani AS, Abbas S, Rosenthal VD : Prevention of *Clostridioides difficile* in hospitals : A position paper of the International Society for Infectious Diseases. Int J Infect Dis 2021 ; 102 : 188-95.
- 6) McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, SWE : Nosocomial Acquisition of *Clostridium Difficile* Infection. N Engl J Med 1989 ; 320 : 204-10.
- 7) Samore MH, Venkataraman L, Degirolami PC, Arbeit RD, Karchmer AW : Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. Am J Med 1996 ; 100 (1) : 32-40.
- 8) Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, Eckstein EC, Jump RLP, Donskey CJ : Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and nonepidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents. Clin Infect Dis 2007 ; 45 (8) : 992-8.
- 9) Otter JA, Yezli S, French GL : The Role Played by Contaminated Surfaces in the Transmission of Nosocomial Pathogens. Infect Control Hosp Epidemiol 2011 ; 32 (7) : 687-99.
- 10) Clabots CR, Johnson S, Olson MM, Peterson LR, Gerding DN : Acquisition of *Clostridium difficile* by hospitalized patients : evidence for colonized new admissions as a source of infection. J Infect Dis 1992 ; 166 (3) : 561-7.
- 11) Chang VT, Nelson K : The role of physical proximity in nosocomial diarrhea. Clin Infect Dis 2000 ; 31 (3) : 717-22.
- 12) Shaughnessy MK, Micielli RL, DePestel DD, Arndt J, Strachan CL, Welch KB, et al. : Evaluation of hospital room assignment and acquisition of *Clostridium difficile* infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2011 ; 32 (3) : 201-6.
- 13) Islam J, Cheek E, Navani V, Rajkumar C, Cohen J, Llewelyn MJ : Influence of cohorting patients with *Clostridium difficile* infection on risk of symptomatic recurrence. J Hosp Infect 2013 ; 85 (1) : 17-21.
- 14) Kim AK, Fekety R, Batts DH, Brown D, Cudmore M, Jr JS : Isolation of *Clostridium difficile* from the Environment and Contacts of Patients with Antibiotic-Associated Colitis Published by : Oxford University Press Stable URL : <https://www.jstor.org/stable/30081754>. J Infect Dis 1981 ; 143 (1) : 42-50.
- 15) Porter L, Sultan O, Mitchell BG, Jenney A, Kieran M, Brewster DJ, et al. : How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A scoping review. J Hosp Infect 2024 ; 147 : 25-31.
- 16) Teltsch DY, Hanley J, Loo V, Goldberg P, Gursahaney A, Buckeridge DL : Infection acquisition following intensive care unit room privatization. Arch Intern Med 2011 ; 171 (1) : 32-8.
- 17) van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. : ASID/AICA position statement - Infection control guidelines for patients with *Clostridium difficile* infection in healthcare settings. Clin Microbiol Infect 2014 ; 16 (6) : 207-30.
- 18) Sartelli M, Di Bella S, McFarland LV, Khanna S, Furuya-Kanamori L, Abuzeid N, et al. : 2019 update of the WSES guidelines for management

- of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection in surgical patients. *World J Emerg Surg* 2019 ; 14 (8) : 1-29.
- 19) APIC : Guide to Preventing *Clostridium difficile* Infections 2013. p. 1-100.
 - 20) Dubberke ER, Carling P, Rn RC, Curtis J, Loo VG, McDonald LC, et al. : Strategies to Prevent *Clostridium difficile* Infections in Acute Care Hospitals : 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 ; 35 : 628-45.
 - 21) Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, Barbut F, Tüll P, Gastmeier P, et al. : Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14 : 2-20.
 - 22) Nakaie K, Yamada K, Kuwabara G, Imoto W, Yamairi K, Shibata W, et al. : Three-year epidemiological analysis of *Clostridioides difficile* infection and the value of hospital-infection control measures in a tertiary-care teaching hospital in Japan using PCR-based open-reading frame typing. *J Infect Chemother* 2021 ; 27 (2) : 179-84.
 - 23) Sagisaka Y, Ishibashi M, Hosokawa D, Nakagawa H, Yonogi S, Minami K, et al. : Regional and temporal genotype profiling of *Clostridioides difficile* in a multi-institutional study in Japan. *Sci Rep* 2024 ; 14 (1) : 21559.
 - 24) Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, et al. : Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *clostridium difficile* infections. *Am J Gastroenterol* 2013 ; 108 (4) : 478-98.
 - 25) Stuart RL, Marshall C, Harrington G, Sasko L, Mclaws M-L, Ferguson J : ASID/ACIPC position statement Infection control for patients with *Clostridium difficile* infection in healthcare facilities. *Infect Dis Health* 2019 ; 24 (1) : 32-43.

13 CQ：身体に接触する医療機器の専用化は CDI の医療関連感染低減に有効か？

推奨：CDI 患者に使用される体温計など医療機器および聴診器の専用化もしくはディスプレイの使用を弱く推奨する。

エビデンスレベル：2b

推奨グレード：A

コメント：医療機器・器材の消毒薬は、一般にグルタルアルデヒドやフタラールなどの高水準消毒薬のほかペルオキシソール硫酸水素カリウムが用いられる。これらは殺芽胞効果を有する。

1. 背景および本 CQ の重要度

CD の院内感染対策は、その芽胞の伝播拡大を抑えることである。CDI 感染者が使用するトイレ（ドアノブや各種スイッチ、ペーパーホルダーなどを含む）および便失禁者におけるおむつ交換や陰部洗浄を含めた排便介助に伴う周囲への拡散に注意しなければならない。また、パルスオキシメーターや血圧計のカフ、心電計のリードも *C. difficile* 芽胞により高頻度（75%～100%）に汚染されることが明らかになった¹⁾。CDI 患者は個室隔離されるが、患者のみならず、その病室内のあらゆる環境表面にも *C. difficile* 芽胞が汚染していることを考慮する必要がある。したがって CDI 患者に使用する尿器や便器のほか、パルスオキシメーター、体温計（非接触型を除く）^{2,3)}、血圧計のカフ⁴⁾および聴診器⁵⁾を専用化にすることが望ましい。一般に *C. difficile* 芽胞に対し殺菌作用を示す消毒薬は次亜塩素酸ナトリウムやグルタルアルデヒド、ペルオキシソール硫酸水素カリウムなどであるが、次亜塩素酸ナトリウムは金属材料を含む電子医療機器には使用できない。ディスプレイのもので代用できるものは、その利用が望ましい。

2. エビデンスの要約

パルスオキシメーターや電子体温計、聴診器など

医療機器・器材の専用化による CDI 発症の軽減に関するメタ解析などは報告されていないが、体温計をディスプレイのものに変更したところ、*C. difficile*-associated diarrhea (CDAD) の院内発症が有意に低下した ($P < 0.05$) との報告がある³⁾。病院内における *C. difficile* 芽胞の伝播は、fecal-oral ルートであり、医療従事者や CDI 患者などの手指および医療器具類を介して成立⁶⁾するため、接触感染予防策を講ずる必要がある。実際に便器や直腸体温計などを介した伝播報告がある⁷⁾。このように CDI 患者と接触した医療器具・器材に芽胞が付着し、汚染され続ける可能性が高いと考えられるため、これらを他の患者と共用することは避けるべきである。ディスプレイで対応できない医療機器・器材は、CDI 患者の専用とし、別の患者に用いる場合、適宜消毒を行う。その消毒薬として、1%ペルオキシソール硫酸水素カリウムは金属腐食性が少なく、室温20分の曝露で *C. difficile* 芽胞を 10^5 CFU/mL 減少させるとの報告がある⁸⁾。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

IDSA と SHEA の *C. difficile* 臨床診療ガイドライン 2017 において、ノンクリティカルな医療機器・器材の専用化を強く推奨している⁹⁾。

文献

- 1) Gibson CV, Swindell JE, Collier GD : Assessment of prehospital monitor/defibrillators for *Clostridioides difficile* contamination. *Prehosp Disaster Med* 2021 ; 36 : 412-3.
- 2) Brooks S, Khan A, Stoica D, Griffith J, Friedeman L, Mukherji R, et al. : Reduction in vancomycin-resistant *Enterococcus* and *Clostridium difficile* infections following change to tympanic thermometers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998 ; 19 : 333-6.
- 3) Jernigan JA, Siegman-Igra Y, Guerrant RC, Farr

- BM : A randomized crossover study of disposable thermometers for prevention of *Clostridium difficile* and other nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998 : 19 : 494-9.
- 4) Manian FA, Meyer L, Jenne J : *Clostridium difficile* contamination of blood pressure cuffs : a call for a closer look at gloving practices in the era of universal precautions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996 : 17 : 180-2.
 - 5) Vajravelu RK, Guerrero DM, Jury LA, Donskey CJ : Evaluation of stethoscopes as vectors of *Clostridium difficile* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012 : 33 : 96-8.
 - 6) Martin JSH, Monaghan TM, Wilcox MH : *Clostridium difficile* infection : epidemiology, diagnosis and understanding transmission. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016 : 13 : 206-16.
 - 7) U.S. Centers for Disease Control and Prevention. *C. diff : Facts for Clinicians*. Mar 5, 2024.
 - 8) McSharry S, Koolman L, Whyte P, Bolton D : Investigation of the Effectiveness of Disinfectants Used in Meat-Processing Facilities to Control *Clostridium sporogenes* and *Clostridioides difficile* Spores. *Foods*. 2021;10:1436. doi: 10.3390/foods10061436.
 - 9) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll K, Coffin SE, et al. : Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and Children : 2017 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Clin Infect Dis* 2018 : 66 : e1-48.

14 CQ：CDI患者のトイレは専用とすべきか？

CDI患者のトイレは専用とすることを推奨する。

エビデンスレベル：5

推奨グレード：B

コメント：複数の疫学調査において、便器の共有がCDIの伝播に関与した可能性が指摘されている。トイレを流す際の実験やCDI患者病室での環境調査では、トイレを流した後の便座や床などの環境表面、空気サンプル、排水トラップから*C. difficile*が検出されたことが示されている。これらの結果は、トイレを流す際に飛沫が発生し、また排水系から再飛散した粒子が環境表面に沈着することで環境汚染が生じ、汚染された環境に触れた手指を介して伝播が生じ得ることを示唆している。個室化による介入効果については研究間で結果が異なるものの、便器の専用化を含む環境管理の改善がCDI伝播リスクの低減に寄与し得る可能性が示されている。*C. difficile*芽胞は環境中で長期間生存するため、便器やその周辺環境が感染源となり得る。このため、CDIに関連する他の診療ガイドラインにおいても、CDI患者には専用便器の使用が推奨されている。

1. 背景および本CQの重要度

栄養型の*C. difficile*は空気中では15分程度、湿潤環境でも6時間程度しか生存できないが、芽胞の状態では乾燥、熱、消毒に耐性を示し、環境表面で約5か月間生存可能である¹³⁾。環境表面に存在する*C. difficile*は容易に手指や物品に付着することが知られており^{4,5)}、これらを介して芽胞を経口摂取した場合に感染が成立する。

複数の疫学調査で便器の共有がCDIの伝播に関与した可能性が指摘されている。初期の報告では、抗菌薬関連下痢症患者の病室環境から*C. difficile*が分離され、便器やその周辺環境が重要な伝播源となり得ることが示された⁶⁾。その後の調査で、病院内でのCDI獲得が患者間の便器の共有と有意に関連し

ていたことが報告された⁷⁾。さらに分子疫学的調査により、病院内で発生したCDIの集積や散発例の一部が同一株の伝播によるものであることが判明し、共用便器などの環境要因の関与が示唆された^{8,9)}。

トイレを流す際の環境汚染については、*C. difficile*芽胞を添加した便器の水を、蓋を開けた状態で流した実験で、周囲に設置した培地から*C. difficile*が検出され、飛沫によって便座や床などの表面が汚染され得ることが示されている¹⁰⁾。別の実験研究でも、トイレを流した後に設置した培地から1~3 CFU/枚と少量の*C. difficile*が検出され、水を流す際に環境汚染が生じ得ることが確認されている¹¹⁾。さらに、CDI患者が利用するトイレの空気採取したところ、24室のうち8室(33%)のサンプルから*C. difficile*が検出され、特にトイレを流した後は5.0 μmおよび10.0 μmの粒子濃度が有意に増加していた¹²⁾。また、排水トラップからも*C. difficile*が検出され、患者退室後も平均2週間程度にわたり持続的に確認されたことが報告されている¹³⁾。これらの結果から、トイレを流す際の飛沫による汚染に加え、排水系からの再飛散や空气中に放出された粒子が環境表面に沈着することによっても環境汚染が生じ、汚染された環境表面に触れた手指を介して伝播が生じ得ることが示唆された。在宅環境においても、CDIを再発した患者8名の家庭で便座から採取した30検体中8検体(27%)から*C. difficile*が検出され、便器周辺が汚染源となり得ることが報告されている¹⁴⁾。

個室化による介入効果については、複数の研究で異なる結果が報告されている。オランダの病院では、多床室中心の旧病棟から個室主体の新病棟への移転後にCDI発症率が有意に減少した¹⁵⁾。日本の病院でも、新病棟への移転後に院内発症CDIの発生率が低下し、病棟レベルの解析で個室率の高い病棟ほど発生率が低い傾向が認められた¹⁶⁾。一方、英国の病院では、個室率75%の新病棟への移転後もCDI発生率の減少傾向に変化は認められなかった¹⁷⁾。これらの研究は、個室化の効果が一定ではない可能性を示

しているが、便器の専用化を含む環境管理の改善が
 CDI伝播リスクの低減に寄与し得ることを示唆して

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

ガイドライン (発行年)	推奨内容	推奨レベル
IDSA/SHEA (2018) ¹⁸⁾	<ul style="list-style-type: none"> ・ CDI患者は専用トイレ付きの個室に収容 ・ 個室が不足する場合は失禁患者を優先的に個室へ ・ コホーティングが必要な場合は患者ごとに専用のポータブル便器を使用 	強い推奨 (Strong)、中等度のエビデンス (Moderate-quality)
SHEA/IDSA/APIC/AHA/Joint Commission/CDC (2022) ¹⁹⁾	<ul style="list-style-type: none"> ・ CDI患者は可能な限り個室に配置 (失禁患者を優先) ・ 個室が利用できない場合は患者ごとに専用のポータブル便器を使用 	基本実践 (Essential practices) として提示
CDC (2024) ²⁰⁾	<ul style="list-style-type: none"> ・ CDI患者は専用トイレ付きの個室で接触予防策を行う ・ 個室がない場合はコホーティング可だが、専用トイレまたはポータブル便器を使用 	コア戦略 (Core strategies) として提示

文献

- 1) 国立感染症研究所 感染症疫学センター：日本における *Clostridioides difficile* 感染症 2010-2019 年. IASR 2020 ; 41 (3) : 65-7.
- 2) European Centre for Disease Prevention and Control : *Clostridioides difficile* infections. Annual Epidemiological Report for 2018-2020. Stockholm : ECDC ; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/clostridioides-difficile-infections-annual-epidemiological-report-2018-2020>. accessed October 8, 2025.
- 3) Endres BT, Dotson KM, Poblete K, McPherson J, Lancaster C, Bassères E, et al. : Environmental transmission of *Clostridioides difficile* ribotype 027 at a long-term care facility ; an outbreak investigation guided by whole genome sequencing. Infect Control Hosp Epidemiol 2018 ; 39 : 1322-9.
- 4) Buggy BP, Wilson KH, Fekety R : Comparison of methods for recovery of *Clostridium difficile* from an environmental surface. J Clin Microbiol 1983 ; 18 : 348-52.
- 5) Jump RLP, Pultz MJ, Donskey CJ : Vegetative *Clostridium difficile* survives in room air on moist surfaces and in gastric contents with reduced acidity : a potential mechanism to explain the association between proton pump inhibitors and *C. difficile*-associated diarrhea. Antimicrob Agents Chemother 2007 ; 51 : 2883-7.
- 6) Kim KH, Fekety R, Batts DH, Brown D, Cudmore M, Silva J Jr, et al. : Isolation of *Clostridium difficile* from the environment and contacts of patients with antibiotic-associated diarrhea. J Infect Dis 1981 ; 143 : 42-50.
- 7) McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY, Stamm WE : Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med 1989 ; 320 : 204-10.
- 8) Samore MH, Venkataraman L, DeGirolami PC, Arbeit RD, Karchmer AW : Clinical and molecular epidemiology of sporadic and clustered cases of nosocomial *Clostridium difficile* diarrhea. Am J Med 1996 ; 100 : 32-40.
- 9) Fawley WN, Wilcox MH : Molecular epidemiology of endemic *Clostridium difficile* infection. Epidemiol Infect 2001 ; 126 : 343-50.
- 10) Best EL, Sandoe JAT, Wilcox MH : Potential for aerosolization of *Clostridium difficile* after flushing toilets : the role of toilet lids in reducing environmental contamination risk. J Hosp Infect 2012 ; 80 : 1-5.
- 11) Aithinne KAN, Cooper CW, Lynch RA, Johnson DL : Toilet plume aerosol generation rate and environmental contamination following bowl water inoculation with *Clostridium difficile* spores. Am J Infect Control 2019 ; 47 : 515-20.
- 12) Wilson GM, Jackson VB, Boyken LD, Schweizer ML, Diekema DJ, Petersen CA, et al. : Bioaerosols generated from toilet flushing in rooms of patients with *Clostridioides difficile* infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2020 ; 41 : 517-21.
- 13) Freier L, Zacharias N, Gemein S, Gebel J, Engelhart S, Exner M, et al. : Environmental contamination and persistence of *Clostridioides difficile* in hospital wastewater systems. Appl Environ Microbiol 2023 ; 89 : e0001423.
- 14) Shaughnessy MK, Bobr A, Kuskowski MA, Johnston BD, Sadowsky MJ, Khoruts A, et al. : Environmental contamination in households of patients with recurrent *Clostridium difficile* infection. Appl Environ Microbiol 2016 ; 82 : 2686-92.
- 15) Shiode J, Fujii M, Nasu J, Itoh M, Ishiyama S, Fujiwara A, Yoshioka M : Correlation between hospital-onset and community-onset *Clostridioides difficile* infection.

- des difficile* infection incidence : Ward-level analysis following hospital relocation. *Am J Infect Control* 2022 ; 50 : 1240-5.
- 16) Heddema ER, van Benthem BH : Decline in incidence of *Clostridium difficile* infection after relocation to a new hospital building with single rooms. *J Hosp Infect* 2011 ; 79 : 93-4.
 - 17) Darley ESR, Vasant J, Leeming J, Hammond F, Matthews S, Albur M, Reynolds R : Impact of moving to a new hospital build, with a high proportion of single rooms, on healthcare-associated infections and outbreaks. *J Hosp Infect* 2018 ; 98 : 191-3.
 - 18) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. : Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children : 2017 update by the IDSA and SHEA. *Clin Infect Dis* 2018 ; 66 : e1-48.
 - 19) Kociulek LK, Gerding DN, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 (4) : 527-49.
 - 20) Centers for Disease Control and Prevention : Clinical guidance for *C. diff* infection prevention in acute care facilities. CDC ; 2024. <https://www.cdc.gov/c-diff/hcp/clinical-guidance/index.html>. accessed October 8, 2025.

15 CQ: CDI患者の療養環境の消毒において次亜塩素酸ナトリウムはCDIの低減に有効か?

推奨: CDI発生の低減を目的とした次亜塩素酸ナトリウムによる環境消毒を推奨する。

エビデンスレベル: 2b

推奨グレード: A

コメント: *C. difficile* はアルコール抵抗性を示すことから CDI の環境消毒には塩素含有の消毒薬などの殺芽胞剤による清拭が多くのガイドラインで推奨されている。次亜塩素酸ナトリウムによる環境清掃の導入により CDI の発生率が減少したとの報告が多数みられる。

1. 背景および本 CQ の重要度

C. difficile は芽胞形成性を有し環境に長期残存するため、適切な環境清掃がなされなければ環境を介した水平伝播による CDI の発生リスクとなり得る。*C. difficile* はエタノールや四級アンモニウム塩などの消毒薬に抵抗性を示すのに対し、殺芽胞効果を有する次亜塩素酸ナトリウムによる CDI の環境清掃は有効性が期待できる。

2. エビデンスの要約

CDI 患者が治療によって下痢が消失し便から *C. difficile* 検出がみられなくなった時点においても、患者の皮膚や周囲環境は *C. difficile* で汚染されており¹⁾、患者が収容された環境や患者のケアに使用した器具は *C. difficile* の伝播のリザーバーとなり得る。次亜塩素酸ナトリウムによる CDI 患者の環境清拭により *C. difficile* 残存数が減少したとの報告^{2,3)}や、CDI の感染率の高い病棟の環境汚染を減少させるために環境清掃に用いる消毒剤を中性洗剤や第四級アンモニウム塩系消毒剤から塩素含有の洗剤に切り替えることにより CDI の発生率が低下したとの報告がみられる^{4,7)}。急性期病院における CDI 発生への介入に関する 46 の研究のシステマティックレ

ビューでは、塩素系消毒剤による高頻度接触面の 1 日 1~2 回の消毒と病室の最終清掃が含む介入が最も効果的に CDI の発生率を 45~85% 減少させた⁸⁾。

一方、10 種類の殺芽胞ワイプの *C. difficile* の芽胞の除去効果を比較検討した報告⁹⁾では、5 分以内の接触時間で高い殺芽胞活性を示したワイプは 5,000 ppm の次亜塩素酸ナトリウム含侵ワイプのみであり、他のワイプは別の環境表面に芽胞を移動させた。これまで海外のガイドラインでは CDI の患者が退室した後の病室の環境表面は少なくとも 1,000 ppm 以上の次亜塩素酸ナトリウム液などを用いた清拭が推奨され^{10,12)}、特に *C. difficile* に汚染された可能性のある場所には 5,000 ppm 以上の塩素含有の洗剤を 10 分以上使用することを推奨するガイドラインもみられる¹³⁾。

しかしこのような高濃度の次亜塩素酸ナトリウムは金属やリネン類などの腐食や脱色、臭気、過敏症など人体へのデメリットもあるため、塩素含有洗剤の有効塩素濃度については各施設における塩素剤の有益性とこれらの有害性とのバランスから考える必要がある。2017 年に update された IDSA/SHEA のガイドラインでは、CDI のアウトブレイク時や高い発生率が持続している場合、同一病室で繰り返し CDI が発生する場合など、患者環境からの *C. difficile* の水平伝播を阻止すべき状況において、その他の対策とともに次亜塩素酸ナトリウムによる環境清拭を考慮することとしている¹⁴⁾。

これと比べ溶液中で主成分のペルオキソ-硫酸水素カリウム (酸化剤) が配合成分の一つである塩化ナトリウムを酸化することにより次亜塩素酸を生成する複合型塩素系除菌・洗剤は、塩素臭や金属・プラスチックへの影響も少ないため次亜塩素酸ナトリウムより使用しやすい。複合型塩素系除菌・洗剤を導入することによって CDI の発生を減少させたとの報告もみられている^{15,16)}。

表 各種ガイドラインにおける CDI 推奨

	次亜塩素酸ナトリウムによる環境清拭	推奨レベル
日本化学療法学会/日本感染症学会 ガイドライン2018	定期的な病室の消毒には1,000ppm以上の塩素含有の洗浄剤ないし他の殺芽胞製剤を使用 患者が退出した後は速やかな清掃と徹底的な消毒 次亜塩素酸ナトリウム希釈液を用いる前には、有機物質を除去するために環境表面をきれいに	NA
IDSA/SHEA2017 ガイドライン	CDIのアウトブレイク時や高い発生率が持続している場合、同一病室で繰り返しCDIが発生する状況において、その他の対策とともに次亜塩素酸ナトリウムによる環境清拭を考慮	弱い推奨 低いエビデンスの質
ESCMID2018 ガイドライン	CDIの伝播を減少させるためにCDI患者の部屋の環境に殺芽胞剤による毎日の消毒と最終消毒の導入を推奨	アウトブレイク時： 強い推奨 低いエビデンスの質 エンデミック時： 弱い推奨 低いエビデンスの質
WSES2019 ガイドライン	CDI患者の発生が持続している患者エリアの環境浄化のための次亜塩素酸ナトリウム溶液による消毒を推奨	NA

NA : Not applicable

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

米国感染症学会 (IDSA)/米国医療疫学学会 (SHEA) では、CDIのアウトブレイク時や高い発生率が持続している場合、同一病室で繰り返しCDIが発生する状況において、その他の対策とともに次亜塩素酸ナトリウムによる環境清拭を考慮することとしている (弱い推奨、低いエビデンスの質)¹³⁾。欧州微生物感染症学会 (ESCMID) におけるガイドラインでは、CDIの伝播を減少させるためにCDI患者の部屋の環境殺芽胞剤による毎日の消毒と最終消毒の導入を推奨する (アウトブレイク時：強い推奨、低いエビデンスの質、エンデミック時：弱い推奨、低いエビデンスの質)¹⁷⁾。世界緊急手術学会 (WSES) のガイドラインではCDI患者の発生が持続している患者エリアの環境浄化のための次亜塩素酸ナトリウム溶液による消毒を推奨している (推奨度の記載なし)¹⁸⁾。

文献

- 1) Sethi AK, Al-Nassir WN, Nerandzic MM, Bobulsky GS, Donskey CJ : Persistence of skin contamination and environmental shedding of *Clostridium difficile* during and after treatment of *C. difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 ; 31 : 21-7.
- 2) Eckstein BC, Adams DA, Eckstein EC, Rao A, Sethi AK, Yadavalli GK, et al. : Reduction of *Clos-*

tridium difficile and vancomycin-resistant *Enterococcus* contamination of environmental surfaces after an intervention to improve cleaning methods. *BMC Infect Dis* 2007 ; 7 : 61.

- 3) Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ : Efficacy of different cleaning and disinfection methods against *Clostridium difficile* spores : importance of physical removal versus sporicidal inactivation. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012 ; 33 (12) : 1255-8.
- 4) Mayfield JL, Leet T, Miller J, Mundy LM : Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. *Clin Infect Dis* 2000 ; 31 : 995-1000.
- 5) Wilcox MH, Fawley WN, Wigglesworth N, Parnell P, Verity P, Freeman J : Comparison of the effect of detergent versus hypochlorite cleaning on environmental contamination and incidence of *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 2003 ; 54 : 109-14.
- 6) Hacek DM, Ogle AM, Fisher A, Robicsek A, Peterson LR : Significant impact of terminal room cleaning with bleach on reducing nosocomial *Clostridium difficile*. *Am J Infect Control* 2010 ; 38 (5) : 350-3.
- 7) Orenstein R, Aronhalt KC, McManus JE Jr, Fedraw LA : A targeted strategy to wipe out *Clostridium difficile*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011 ; 32 (11) : 1137-9.
- 8) Louh IK, Greendyke WG, Hermann EA, Davidson KW, Falzon L, Vawdrey DK, et al. : *Clostridium difficile* infection in acute care hospitals : Systematic review and best practices for prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017 ; 38 (4) : 476-82.

- 9) Siani H, Cooper C, Maillard JY : Efficacy of “sporicidal” wipes against *Clostridium difficile*. Am J Infect Control 2011 ; 39 (3) : 212-8.
- 10) Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. : Society for Healthcare Epidemiology of America ; Infectious Diseases Society of America : Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults : 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol 2010 ; 31 : 431-55.
- 11) Stuart RL, Mbbs CM, Dip G, Boardman C, Russo PL, Harrington G, et al. : ASID/AICA position statement-infection control guidelines for patients with *Clostridium difficile* infection in healthcare settings. Healthc Infect 2011 ; 16 : 33-9.
- 12) Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, Barbut F, Tüll P, Gastmeier P, et al. : Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect 2008 ; 14 : 2-20.
- 13) Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, Ananthakrishnan AN, Curry SR, Gilligan PH, et al. : Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of *Clostridium difficile* infections. Am J Gastroenterol 2013 ; 108 : 478-98.
- 14) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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 2018 19 ; 66 (7) : 987-9.
- 15) 三浦美穂 : *Clostridium difficile* 感染症に対する複合型塩素系除菌・洗浄剤の導入による制御効果. 久留米医学会誌 2017 ; 80 : 51-6.
- 16) Umemura T, Mutoh Y, Maeda M, Hagihara M, Ohta A, Mizuno T, et al. : Impact of hospital environmental cleaning with a potassium peroxymonosulphate-based environmental disinfectant and antimicrobial stewardship on the reduction of hospital-onset *Clostridioides difficile* infections. J Hosp Infect 2022 : 129 : 181-8.
- 17) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, et al. : Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. Clin Microbiol Infect 2018 ; 24 : 1051-4.
- 18) Sartelli M, Di Bella S, McFarland LV, Khanna S, Furuya-Kanamori L, Abuzeid N, et al. : 2019 update of the WSES guidelines for management of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection in surgical patients. World J Emerg Surg 2019 ; 14 : 8.

16 CQ : CDI 患者の療養環境の消毒において複合型塩素系除菌・洗浄剤は CDI の低減に有効か？

推奨：CDI 発生の低減を目的とした複合型塩素系除菌・洗浄剤による環境消毒を推奨する。

エビデンスレベル：4

推奨グレード：B

コメント：複合型塩素系除菌・洗浄剤は、塩素臭や金属・プラスチックへの影響も少ないため次亜塩素酸ナトリウムと比べ使用しやすい。医療環境の消毒に複合型塩素系除菌・洗浄剤を導入することによって CDI の発生を減少させたとの報告もみられている。

1. 背景および本 CQ の重要度

C. difficile はエタノールや四級アンモニウム塩などの消毒薬に抵抗性を示すのに対し、殺芽胞効果を有する次亜塩素酸ナトリウムによる CDI の環境清掃が多くのガイドラインで推奨されている。しかし次亜塩素酸ナトリウムは金属やリネン類などの腐食や脱色、臭気・過敏症など人体へのデメリットがあるため使用しづらく、臨床の現場ではしばしばペルオキソ-硫酸水素カリウム (potassium peroxy-monosulphate : PPMS) を主成分とした複合型塩素系除菌・洗浄剤が使用され、CDI の発生を減少させたとの報告もみられるようになってきている。

2. エビデンスの要約

複合型塩素系除菌・洗浄剤は、主成分の PPMS が配合成分の一つである塩化ナトリウムを溶液中で酸化することにより次亜塩素酸を生成する。これまでにさまざま耐性菌やネコカリシウイルス、SARS-CoV-2 ウイルスなどに対する除菌効果が示されている^{1,4)}。さらに塩素ガスの発生が少なく⁵⁾金属や樹脂素材への影響も少ないため使用しやすい⁶⁾。

CDI の発生頻度が高い血液・腫瘍内科病棟における感染対策として、1,000 ppm 次亜塩素酸ナトリウ

ム液を含有した布巾による清拭を行っていたが CDI 患者の減少が見られず、布巾の交換頻度は統一されておらず十分な消毒濃度が担保できない可能性があった。改善策として複合型塩素系除菌・洗浄剤を用いた清掃方法に切り替えた結果、感染率が減少したとの報告がある⁷⁾。また院内発症の CDI を減らすために抗菌薬適正使用と複合型塩素系除菌・洗浄剤を用いた病棟清掃を推進したところ、複合型塩素系除菌・洗浄剤の消費量とカルバペネム系薬の使用量が CDI の発症に影響を与える独立した因子であることが示された⁸⁾。

ただしこの除菌・洗浄剤は温度の影響を受けやすく室温保存で徐々に有効塩素濃度が低下することに留意する必要がある⁹⁾。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

記載なし

文献

- 1) 小倉憂也, 小澤智子, 野島康弘, 菊野理律子 : 複合型塩素系除菌・洗浄用製剤の各種微生物に対する有効性. 環境感染誌 2015 ; 30 (6) : 391-8.
- 2) 河口義隆, 尾家重治, 古川裕之 : MDRP および MDRA に対する複合型塩素系除菌・洗浄剤の有効性. 環境感染誌 2016 ; 31 (6) : 366-9.
- 3) Ikeda Y, Shigemura K, Nomi M, Tabata C, Kitagawa K, Arakawa S, et al. : Infection control following an outbreak of expanded-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* isolated from catheter-associated urinary tract infection. Jpn infect Dis 2018 ; 71 : 158-61.
- 4) Tulalamba W, Assawamakin A, Thayananuphat A, Viprakasit V : Evaluation of potassium peroxy-monosulfate (MPS) efficacy against SARS-CoV-2 virus using RT-qPCR-based method. Int J Infect Dis 2021 ; 110 : 162-4.
- 5) 中川博雄, 今村政信, 伊藤潤一, 馬場安里, 室 高広, 佐々木均, 他. BCG 膀胱内注入療法後の適切な排尿処理に関する検討. 日病薬会誌 2017 ; 53

- (7) : 859-62.
- 6) 岡上 晃, 小澤智子, 小倉憂也, 野島康弘, 菊野理律子, 白石 正: 複合型塩素系除菌・洗浄用製剤の各種環境表面素材に対する影響に関する検討. 環境感染誌 2015 ; 30 (5) : 325-30.
- 7) 三浦美穂: *Clostridium difficile* 感染症に対する複合型塩素系除菌・洗浄剤の導入による制御効果. 久留米医学会誌 2017 ; 80 : 51-6.
- 8) Umemura T, Mutoh Y, Maeda M, Hagihara M, Ohta A, Mizuno T, et al. : Impact of hospital environmental cleaning with a potassium peroxymonosulphate-based environmental disinfectant and antimicrobial stewardship on the reduction of hospital-onset *Clostridioides difficile* infections. J Hosp Infect 2022 : 129 : 181-8.
- 9) 木津純子, 高木 奏, 黒田裕子, 前澤佳代子, 松元一明, 堀 誠治: 複合型塩素系除菌・洗浄用製剤の安定性と色調の変化. 環境感染誌 2014 ; 29 (6) : 411-6.

17 CQ：CDI患者退室時のターミナルクリーニング（患者の退院または転院後などに行う病室の清掃）として、病室を過酸化水素噴霧装置で消毒することは推奨されるか？

推奨：CDI患者の退院後に、手作業の清掃・消毒を確実に実施した上で、自動過酸化水素噴霧装置を併用することは推奨できる。

エビデンスレベル：4

推奨グレード：C1

コメント：患者病室における日常清掃および退室時清掃は人の手作業により実施されていたが日常退院時清掃の遵守率は必ずしも高くない。病棟で自動過酸化水素噴霧装置を使用し、その前後において *Clostridioides difficile* の芽胞による汚染が有意に減少していることも報告されている。日本における *C. difficile* の患者退院後に自動過酸化水素噴霧装置を使用したターミナルクリーニングに関する検討は少ない。自動過酸化水素噴霧装置の使用に際しては適切な安全対策を施した上で実施する。

解説： *C. difficile* は芽胞形成菌であり、アルコールなどの消毒薬には強い抵抗性がある。*C. difficile* は、医療環境下において長期間生存し、乾燥した環境下では5ヵ月以上生存していることが報告されている¹⁾。汚染した病院環境は、医療関連感染の原因菌である *C. difficile* のリザーバーとなり得るため、汚染減少のためには確実な環境清掃が必要である²⁾。*C. difficile* は芽胞形成により環境中に長期残存し医療施設内伝播のリスクとなる。従来の清掃では環境表面の50%以上に汚染が残存するとの報告があり^{3,4)}、清掃後の追加介入として「No-touch disinfection system (NTD)」が注目されている。

過酸化水素蒸気 (vaporized hydrogen peroxide：VHP) やエアロゾル (aerosolized hydrogen peroxide：aHP) は芽胞や耐性菌を不活化可能 (図1) であり、CDI発症率低減や医療コスト削減効果が報告されている^{5,6)}。TruittらはaHPの長期使用で院内

CDIが減少したと報告しており⁷⁾、一方でGagnonらは効果が限定的で平均操作時間が3.2時間と報告している⁸⁾。

近年、退院清掃後の環境に残存する *C. difficile* や薬剤耐性菌が新たに入院する患者に伝播するリスクが指摘されている^{9,10)}。Shaughnessyらの報告では、CDIの患者が入室していた病室が新たにCDIを発症する独立した危険因子であった (HR 2.35, 95%CI 1.21-4.54)⁹⁾。これは退院清掃後も、病室の高頻度接触表面が *C. difficile* で汚染されていることが原因であり、手作業による拭き残しが起こるためである。

従来、患者病室における日常および退院時清掃は人の手作業により実施されていたが、Carlingは、日常退院時清掃の遵守率は30%と低いことを指摘している¹¹⁾。CDIの患者が退院した後、清掃者に清掃を実施させ、その前後で *C. difficile* の残存を調べた調査では、電話機やコールボタン、ドアノブなどは清掃前後で菌数の変化がなかった。人の手作業による清掃消毒は汚染の減少はするものの、不完全であり、完全に排除することはできないことが推測される。また、手作業では、消毒薬の希釈間違いや環境クロスの汚染など資器材の管理に関する不備も懸念される。

これらの問題点を補完するために、米国や英国では、蒸気化過酸化水素の使用により、環境表面に生存する *C. difficile* を含む微生物を殺滅する対策が実

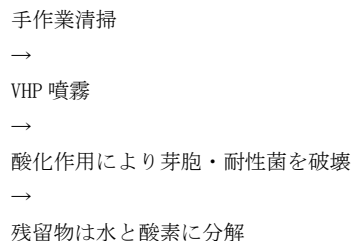


図1 過酸化水素噴霧 (VHP/aHP) の作用機序

表1 過酸化水素噴霧のメリットとデメリット

メリット	デメリット
芽胞を含む幅広い病原体に有効 標準化された殺菌効果 清掃のばらつきを補正	操作時間が長い(平均3時間) 部屋の密閉が必要 導入コスト・消耗品費用

施されている¹²⁾。HPVは、環境表面の消毒を自動化するシステムであり、過酸化水素を蒸気化し、噴霧することで微生物を殺滅することができる。また、手作業と比較しムラのない環境消毒が可能であり、感染予防効果が期待できる可能性がある。

過酸化水素は、広い抗微生物スペクトルを有し、グラム陽性菌、グラム陰性菌、ウイルス、結核菌、芽胞に対して効果を有する¹³⁾。そして、近年、HPVの使用により、*C. difficile*による病室内環境汚染が減少した報告や、CDI発生率が低減した報告が複数発表されている¹⁴⁾。また、高齢者病棟で過酸化水素ドライミスト発生装置を使用し、その前後において*C. difficile*の汚染が有意に減少していることも報告されている¹⁵⁾。

多剤耐性菌(Multidrug-Resistant Organism: MDRO)および*C. difficile*の獲得を減らすためにHPVによる環境汚染を評価した調査では、MDROおよびCDI患者が退院した後、病室消毒を従来の清掃にHPVを併用したところ、新たに入院してきた患者への感染リスクが64%減少した。CDIは有意ではないものの、減少を認めた(RR0.00, $p=0.30$)¹⁶⁾。通常の清掃に追加してHPVを使用した研究では、通常の清掃に比較してCDI発生率が2.28→1.28(対1000患者日)で有意に減少している報告もある($p<0.05$)¹⁷⁾。

過酸化水素を用いた環境消毒についてのシステムティックレビューとメタアナリシスでは、有意差を認めたとする報告もある一方で、有意差を認めるまでには至っていないとする報告もある^{18,19)}。

また、医療器具を介したアウトブレイク例も報告されている²⁰⁾。主に使用後の洗浄消毒が十分にできていないことが原因であると考えられている。過酸化水素噴霧は病室に残存した病原体を除去できるが、過酸化水素噴霧を実施している時に、汚染した医療器具を同時に消毒することで、医療器具の汚染をリセットできる副次的メリットも期待できる。病院の病室を用いた検討では、*C. difficile*に対しては、

噴霧2分で3 log以上の芽胞殺滅効果が確認され、過酸化水素濃度はいずれの条件下でも安全基準を下回っていたとする報告がある²¹⁾。

一方で、過酸化水素噴霧後に入室するには過酸化水素濃度を減少させねばならないため、濃度低下時間1.5時間から3時間が必要とされる。また、過酸化水素噴霧装置を稼働するにあたり、室内を無人とし更に密閉空間とする必要があり、使用場所が病室等の個室に限られる。

紫外線照射(UV)や過酸化水素蒸気(hydrogen peroxide vapor, dry-mist)を用いた自動環境消毒装置は、*C. difficile*芽胞を殺滅できること、病室環境中の芽胞数を有意に減少させることなどが複数の研究で示されている(表1)。しかしながら、マニュアル清掃を完全に代替するものではなく、拭き取り清掃と併用する必要があると明記されていることにも留意する必要がある。

関連する他の診療ガイドラインにおける推奨(表2)

SHEA/IDSA 2014年ガイドラインでは、過酸化水素を用いたターミナルクリーニングとしての環境消毒は、Special approaches(特別なアプローチ)」の中で記載されており、日常的な基本対策ではなく、アウトブレイクや高流行(hyperendemic)状況で検討される補助的手段とされてきた²²⁾。IDSA/SHEA 2017アップデート版CDI診療ガイドラインでは、アウトブレイクや高流行(hyperendemic)状況、同一病室でのCDI反復発症がみられる場合などに、CDI患者病室の環境についてスποロシド(次亜塩素酸ナトリウムなど)による日常・退室時清掃を行うことを推奨している²³⁾。一方で、過酸化水素蒸気やUV照射などのノンタッチ環境消毒は、環境汚染やCDI発生率の低減に寄与しうることは認めつつも、費用・運用面およびエビデンスの質の観点から、「標準的対策ではなく、選択肢の一つとして検討しうる補助的手段」として位置づけている²³⁾。

表2 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

ガイドライン	推奨内容	推奨レベル
IDSA/SHEA 2017	標準的対策ではなく、選択肢の一つとして検討しうる補助的手段	推奨なし
ESCMID 2018	アウトブレイク時やハイリスク病棟など資源の許す高リスク状況における補助的手段として言及されるにとどまり、一律使用を求める推奨ではない	推奨なし
UK Health Security Agency (英国ガイドライン)	残存芽胞の除去および院内 CDI 発生率の低減と関連する手段	推奨なし
CDC 2024	蒸気化過酸化水素などのフォギング技術についてはエビデンスに限られる	推奨なし

ESCMID など欧州の予防ガイドラインでは、CDI 患者病室に対する日常および退室時の清掃として、平常時・アウトブレイク時を問わずスポロシド消毒薬による環境消毒を行うことが推奨されている²⁴⁾。ノンタッチ環境消毒技術（過酸化水素蒸気、UV など）については、アウトブレイク時やハイリスク病棟など資源の許す高リスク状況における補助的手段として言及されるにとどまり、routine での一律使用を求める強い推奨ではない。

英国の最新 CDI ガイドライン (UKHSA ドラフト) では、CDI 患者退室後の病室について、スポロシド消毒薬による清拭後に過酸化水素によるデコンタミネーションを追加することが、残存芽胞の除去および院内 CDI 発生率の低減と関連する手段として推奨されている²⁵⁾。

CDC 「Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities」(2008 年、2024 年更新) は、医療環境における清掃・消毒の基本として、適切な洗浄と化学消毒を位置づける一方、蒸気化過酸化水素などのフォギング技術についてはエビデンスに限られることから、標準推奨には含めず、別途公表された gastroenteritis (ノロウイルス) 対策ガイドライン等で個別に評価すべき新規技術として扱っている²⁶⁾。

文献

- 1) Chemaly RF, Ghantaji SS, Simmons S, Dale C, Rodriguez M, Gubb J, et al. : The role of the healthcare environment in the spread of multi-drug-resistant organisms : update on current best practices for containment. *Ther Adv Infect Dis* 2014 ; 2 : 79-90.
- 2) Hota B : Contamination, disinfection, and cross-colonization : are hospital surfaces reservoirs for nosocomial infection? *Clin Infect Dis* 2004 ; 39 : 1182-9.
- 3) Anderson RE, Young V, Stewart M, Robertson C, Dancer SJ : Cleanliness audit of clinical surfaces and equipment : who cleans what? *J Hosp Infect* 2011 ; 78 (3) : 178-81.
- 4) Carling PC, Parry MF, Bruno-Murtha LA, Dick B : Improving environmental hygiene in 27 intensive care units to decrease multidrug-resistant bacterial transmission. *Crit Care Med* 2010 ; 38 (4) : 1054-9.
- 5) Carling PC : Optimizing Health Care Environmental Hygiene. *Infect Dis Clin North Am* 2016 ; 30 : 639-60.
- 6) Eckstein BC, Adams DA, Eckstein EC, Rao A, Sethi AK, Yadavalli GK, et al. : Reduction of *Clostridium difficile* and vancomycin-resistant *Enterococcus* contamination of environmental surfaces after an intervention to improve cleaning methods. *BMC Infect Dis* 2007 ; 7 : 1-6.
- 7) Truitt CL, Runyan DA, Stern JJ, Tobin C, Goldwater W, Madsen R : Evaluation of an aerosolized hydrogen peroxide disinfection system for the reduction of *Clostridioides difficile* hospital infection rates over a 10 year period. *Am J Infect Control* 2022 ; 50 (4) : 409-13.
- 8) Gagnon H, Pokhrel A, Bush K, Cordoviz M, Ewashko T, Galetta F, et al. : Limited reduction in *Clostridioides difficile* and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* with the use of an aerosolized hydrogen peroxide disinfection system in tertiary health care facilities in Alberta, Canada. *Am J Infect Control* 2024 Apr ; 52 (4) : 410-8.
- 9) Shaughnessy MK, Micielli RL, DePestel DD, Arndt J, Strachan CL, Welch KB, et al. : Evaluation of hospital room assignment and acquisition of *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011 ; 32 (3) : 201-6.
- 10) Mitchell BG, Dancer SJ, Anderson M, Dehn E : Risk of organism acquisition from prior room occupants : a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect* 2015 ; 91 : 211-7.
- 11) Carling PC : Optimizing Health Care Environmental Hygiene. *Infect Dis Clin North Am* 2016 ; 30 : 639-60.
- 12) Weber DJ, Rutala WA, Anderson DJ, Chen LF, Sickbert-Bennett EE, Boyce JM : Effectiveness of

- ultraviolet devices and hydrogen peroxide systems for terminal room decontamination : Focus on clinical trials. *Am J Infect Control* 2016 ; 44 : e77-84.
- 13) Rutala WA, Weber DJ : Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008 (cdc.gov). accessed June 7, 2022.
 - 14) Anderson DJ, Chen LF, Weber DJ, Moehring RW, Lewis SS, Triplett PF, et al. : Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study) : a cluster-randomised, multicentre, crossover study. *Lancet* 2017 ; 389 : 805-14.
 - 15) Shapely S, Machin K, Levi K, Boswell TC : Activity of a dry mist hydrogen peroxide system against environmental *Clostridium difficile* contamination in elderly care wards. *J Hosp Infect* 2008 ; 70 : 136-41.
 - 16) Passaretti CL, Otter JA, Reich NG, Myers J, Shepard J, Ross T, et al. : An evaluation of environmental decontamination with hydrogen peroxide vapor for reducing the risk of patient acquisition of multidrug-resistant organisms. *Clin Infect Dis* 2013 ; 56 : 27-35.
 - 17) Boyce JM, Havill NL, Otter JA, McDonald LC, Adams NMT, Cooper T, et al. : Impact of hydrogen peroxide vapor room decontamination on *Clostridium difficile* environmental contamination and transmission in a healthcare setting. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008 ; 29 : 723-9.
 - 18) Marra AR, Schweizer ML, Edmond MB : No-Touch Disinfection Methods to Decrease Multidrug-Resistant Organism Infections : A Systematic Review and Meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018 ; 39 : 20-31.
 - 19) Kato H, Hagihara M, Asai N, Shibata Y, Yamagishi Y, Iwamoto T, et al. : A systematic review and meta-analysis of decontamination methods to prevent hospital environmental contamination and transmission of *Clostridioides difficile*. *Anaerobe* 2022 ; 73 : 102478.
 - 20) Kanamori H, Rutala WA, Weber DJ : The Role of Patient Care Items as a Fomite in Healthcare-Associated Outbreaks and Infection Prevention. *Clin Infect Dis* 2017 ; 65 : 1412-9.
 - 21) Miyazaki N, Kurumiya A, Takayama M, Kawamoto Y, Sakanashi D, Ohno T, et al. : Efficacy of hydrogen peroxide vaporizing against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria, and *Clostridioides difficile*. *J Infect Chemother* 2025 ; 31 (11) : 102820.
 - 22) Dubberke ER, Carling P, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. : Strategies to Prevent *Clostridium difficile* Infections in Acute Care Hospitals : 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 ; 35 (6) : 628-45.
 - 23) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 Mar 19 ; 66 (7) : e1-48.
 - 24) van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. ; Guideline Committee of the European Study Group on *Clostridioides difficile*. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases : 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect* 2021 ; 27 Suppl 2 : S1-21.
 - 25) UK Health Security Agency : *Clostridioides difficile* infection. Updated guidance on management and treatment. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/67af3e882c594609b38acdef/Withdrawn_UKHSA-CDI-guideline-july-2022_draft.pdf?utm_source=chatgpt.com
 - 26) Rutala WA, Weber DJ, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) : Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. Update : June 2024. <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/disinfection-and-sterilization/index.html>

18 CQ：CDI患者退室後のターミナルクリーニング（患者の退院または転院後などに行う病室の清掃）として、病室を紫外線殺菌照射機器で消毒することは推奨されるか？

推奨：CDI患者の退院後に、手作業の清掃・消毒を確実に実施した上で、多発事例などでは自動過酸化水素噴霧装置を併用することを考慮しても良い。

エビデンスレベル：3

推奨グレード：C1

コメント：Clostridioides difficile は芽胞形成により環境中に長期残存し、院内伝播のリスクとなる。従来の手作業清掃では環境表面の50%以上に汚染が残存するとの報告があり、清掃後の追加介入として「No-touch disinfection system (NTD)」が注目されている。特に、紫外線殺菌照射 (ultraviolet light-C：UV-C、パルスキセノンUV、222 nm far-UVC など) は短時間で芽胞や耐性菌を不活化可能であり、臨床研究ではCDI発症率の低減 (25%減少) や医療コスト削減効果が示されている。ただし、機器ごとの性能差 (照射距離・時間による効果差、影となる部分への効果など) が存在し、導入にあたっては費用・運用方法・安全性 (人体曝露回避や稼働条件) を考慮する必要がある。

解説：多くの研究で50%以上の環境表面が適切に清掃されていない^{1,2)}との報告があるが、汚染された環境表面は重要な医療関連病原体の伝播の潜在的原因を提供し、Clostridioides difficile も例外ではなく病院内の伝播に関与していると言われている^{3,8)}。昨今、耐性菌への注目の高まりを受けて医療現場での環境を通しての交差感染を抑えるため、米国を中心に世界では紫外線照射機器 (以下、UV-C機器) が普及してきている。UV-C機器は、清掃後の病室内や高頻度接触面に対して紫外線のUV-Cを照射する機器であり、清拭後でも環境表面に残存する可能性のある病原性微生物を消毒できるテクノロジーを有する。このような機器はNo touch automated room

disinfection system (以下、NTDシステム) などと呼ばれ、UV-C機器以外には、蒸気化過酸化水素噴霧機器 (以下、HPV機器) がある。Rutalaらは2～5時間を要するHPV機器と比べ、UV-C機器では視界内および物体の後ろの汚染されたC. difficileが15～50分以内の短時間で除染され、その効果はUV反射壁コーティングとUV-C機器の併用により5～10分以内とさらに短時間で得られたと報告している^{9,10)}。Kitagawaらは、パルスキセノンUV照射により多剤耐性菌およびC. difficile芽胞を有効に減少させることを報告している¹⁵⁾。さらに、222 nm far-UVCを用いた実験的研究では、短時間照射によりSARS-CoV-2や他の病原体を不活化できることが示され、臨床現場への応用可能性が示唆されている¹⁶⁾。

大学病院内でC. difficile infection (CDI) 発症率を追跡した研究では、UV-C機器の使用が25%のCDI発生率の低減に寄与し、直接的な医療費に関しても (推定年間約1,400万～2,000万円分) 削減したとの報告がある¹¹⁾。従来懸念されていた光が直接届かない影の部分への照射効果も、UV-C機器の機種によっては、直接照射部分の1/2以上の減少率を担保できる程度に性能が向上している^{9,12)}。

ただし、C. difficileを始めとする微生物への効果について、1 m以上の照射距離になると急激に除菌効果が減少するという機種^{13,14)}があるなど、機器ごとに効果が異なるため、その性能 (照射距離および照射時間における微生物減少率) や機器本体の費用、ランニングコストなど個々の能力を比較した上で、施設に適した機器を選択する必要がある。

SHEA/IDSA 2014年ガイドラインにおけるUVの扱いは、「no-touch disinfection technologies (手作業不要の環境消毒技術)」の中に位置づけられている¹⁷⁾。しかし、基本対策ではなく、アウトブレイクや高流行 (hyperendemic) 時の補助的選択肢という扱いである。確かに、UV-C照射はC. difficile芽胞

表 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

ガイドライン	推奨内容	推奨レベル
IDSA/SHEA 2017	環境中の <i>C. difficile</i> 芽胞数を減少させることは示されているが、介入研究は前後比較や同時に他の介入が行われているものが多く、CDI 発症率の低下効果は一貫しない。	推奨なし
ESCMID 2018	アウトブレイク時やハイリスク病棟など資源の許す高リスク状況における補助的手段として言及されるにとどまり、一律の使用を求める推奨ではない。	推奨なし
CDC 2024	表面消毒や CDI 病室のターミナルクリーニングとしての UV room disinfection についての推奨は記載されていない。	推奨なし

を殺滅でき、複数の研究で病室環境中の芽胞を減少させることが示されているが、実際に患者の CDI 発生率を下げるかについてのエビデンスは不十分とされている。従って、UV 照射は、補助的使用とすべきで、マニュアル清掃を完全に代替するものではなく、拭き取り清掃後に補完的に使用すべきと記載されている。現時点では、環境芽胞減少効果は確立しているが、CDI 発生率低下への効果は未確立であるとしている。また、マニュアル清掃を完全に代替するものではなく、拭き取り清掃と併用する必要があると明記されていることにも留意する必要がある。

関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

CDI 退室後のターミナルクリーニングとして、紫外線殺菌照射機器 (UV-C など) を routine に推奨しているガイドラインは現時点ではない。どのガイドラインも、手拭きの清拭+C. difficile 芽胞に有効な化学消毒剤 (次亜塩素酸など) の使用が必須、UV 機器 (いわゆる no-touch disinfection) は補助的・未解決・任意の位置づけとされている。

IDSA/SHEA は、no-touch 技術 (UV 放射など) が環境中の *C. difficile* 芽胞数を減少させることは示されているが、介入研究は前後比較や同時に他の介入が行われているものが多く、CDI 発症率の低下効果は一貫しないとしている¹⁸⁾。

ESCMID ガイドラインでは、UV などの自動環境消毒はエビデンスが限定的であることから、routine な使用は推奨されず、アウトブレイク時などに他の対策に追加して検討する技術と位置づけている¹⁹⁾。

米国 CDC は、表面消毒や CDI 病室のターミナルクリーニングとしての UV room disinfection についての推奨は記載していない²⁰⁾。

文献

1) Anderson RE, Young V, Stewart M, Robertson C,

Dancer SJ : Cleanliness audit of clinical surfaces and equipment : who cleans what? J Hosp Infect 2011 ; 78 (3) : 178-81.
 2) Carling PC, Parry MF, Bruno-Murtha LA, Dick B : Improving environmental hygiene in 27 intensive care units to decrease multidrug-resistant bacterial transmission. Crit Care Med 2010 ; 38 (4) : 1054-9.
 3) Weber DJ, Anderson D, Rutala WA : The role of the surface environment in healthcare-associated infections. Curr Opin Infect Dis 2013 ; 26 (4) : 338-44.
 4) Rutala WA, Weber DJ : Disinfectants used for environmental disinfection and new room decontamination technology, Am J Infect Control 2013 ; 41 (5 Suppl) : S36-41.
 5) Weber DJ, Anderson DJ, Sexton DJ, Rutala WA : Role of the environment in the transmission of *Clostridium difficile* in health care facilities. Am J Infect Control 2013 ; 41 (5 Suppl) : S105-10.
 6) Otter JA, Yezli S, Salkeld JAG, French GL : Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. Am J Infect Control 2013 ; 41 (5 Suppl) : S6-11.
 7) Gebel J, Exner M, French G, Chartier Y, Christiansen B, Gemein S, et al. : The role of surface disinfection in infection prevention. GMS Hyg Infect Control 2013 ; 8 (1) : Doc10.
 8) Donskey CJ : Does improving surface cleaning and disinfection reduce health care-associated infections? Am J Infect Control 2013 ; 41 (5 Suppl) : S12-9.
 9) Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ : Room decontamination with UV with radiation. Infect Control Hosp Epidemiol 2010 ; 31 (10) : 1025-9.
 10) Rutala WA, Gergen MF, Tande BM, Weber DJ : Room decontamination an ultraviolet-C device with short ultraviolet exposure time. Infect Control Hosp Epidemiol 2014 ; 35 (8) : 1070-2.
 11) Pegues DA, Han J, Gilmar C : Impact of ultraviolet germicidal irradiation for no-touch terminal room disinfection on *Clostridium difficile* infection

- incidence among hematology-oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017 ; 38 (1) : 39-44.
- 12) Kanamori H, Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ : Patient room decontamination against Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using a fixed cycle-time ultraviolet-C device and two different radiation designs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016 ; 37 (8) : 994-6.
 - 13) Nerandzic MM, Thota P, Sankar CT, Jencson A, Cadnum JL, Ray AJ, et al. : Evaluation of a Pulsed Xenon Ultraviolet Disinfection System for Reduction of Healthcare-Associated Pathogens in Hospital Rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015 ; 36 (2) : 192-7.
 - 14) Cadnum JL, Jencson AL, Gestrich SA, Livingston SH, Karaman BA, Benner KJ, et al. : A comparison of the efficacy of multiple ultraviolet light room decontamination devices in a radiology procedure room. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019 ; 40 (5) : 158-63.
 - 15) Kitagawa H, Tadera K, Hara T, Kashiya S, Mori M, Ohge H : Efficacy of pulsed xenon ultraviolet disinfection of multidrug-resistant bacteria and *Clostridioides difficile* spores. *Infect Dis Health* 2020 ; 25 (3) : 181-5.
 - 16) Kitagawa H, Nomura T, Nazmul T, Omori K, Shigemoto N, Sakaguchi T, Ohge H : Effectiveness of 222-nm ultraviolet light on disinfecting SARS-CoV-2 surface contamination. *Am J Infect Control* 2021 ; 49 (3) : 299-301.
 - 17) Dubberke ER, Carling P, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. : Strategies to Prevent *Clostridium difficile* Infections in Acute Care Hospitals : 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014 ; 35 (6) : 628-45.
 - 18) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 ; 66 (7) : e1-48.
 - 19) van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. ; Guideline Committee of the European Study Group on *Clostridioides difficile*. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases : 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect* 2021 ; 27 Suppl 2 : S1-21.
 - 20) Rutala WA, Weber DJ, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities*, 2008. Update : June 2024. <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/disinfection-and-sterilization/index.html>

19 CQ: CDI患者退室清掃後の病室において次亜塩素酸水を用いた環境表面殺菌を実施することは推奨されるか？

推奨: CDI患者退室清掃後の病室において次亜塩素酸水を用いた環境表面殺菌を実施することは推奨されない。

エビデンスレベル: 6
 推奨グレード: D

コメント: *Clostridioides difficile* 感染症 (CDI) 患者が使用した病室環境は、芽胞の長期残存により次の患者への伝播リスクとなる。そのため、退院時清掃では芽胞に有効な消毒薬を選択することが重要である。次亜塩素酸ナトリウム (0.1~0.5%) は複数のガイドラインで推奨されているが、次亜塩素酸水 (酸性電解水や微酸性電解水を含む) については芽胞に対する効果を支持する十分なエビデンスが存在しない。国内外の報告においても、有効性に関して一貫した結果は得られておらず、むしろ次亜塩素酸水は芽胞殺菌力に乏しいとされている。したがって、退院清掃後の環境表面殺菌において次亜塩素酸水の使用は推奨されない^{1,3)}。

解説: CDIは医療関連感染の中でも環境残存性が高く、芽胞は乾燥環境下で数か月以上生存可能である。このため、病室環境の消毒は院内伝播防止の要となる。国際的ガイドライン (SHEA/IDSA、ESCMIDなど) は、退院清掃時の消毒薬として次亜塩素酸ナトリウムを推奨している。一方で、次亜塩素酸水については消毒剤としての広範な使用実績はあるものの、*C. difficile* 芽胞に対する効果は十分に証明されていない。したがって、推奨度は低い (Level D、グレード6)。

- ・芽胞殺菌効果: *in vitro* 研究では次亜塩素酸水の *C. difficile* 芽胞に対する殺菌効果は不十分と報告されている^{4,5)}。
- ・ガイドラインでの扱い: 各国のガイドライン (SHEA/IDSA 2023、ESCMID 2018など) は、次亜塩素酸ナトリウムを推奨するが、次亜塩素酸水については記載や推奨はない^{6,7)}。
- ・国内の使用状況: 日本国内では環境表面清拭に次亜塩素酸水が一部使用されているが、芽胞形成菌 (特に *C. difficile*) に対する有効性の科学的根拠は限定的である⁸⁻¹¹⁾。

関連する他の診療ガイドラインにおける推奨¹²⁾⁻¹⁴⁾

ガイドライン	推奨内容	次亜塩素酸水の記載
SHEA/IDSA 2018	CDI患者退院清掃では次亜塩素酸ナトリウムを推奨	推奨記載なし
ESCMID 2018	CDI患者退院清掃では次亜塩素酸ナトリウムを推奨	推奨記載なし
米国 CDC	CDI患者退院清掃では次亜塩素酸ナトリウムを推奨	推奨記載なし

文献

- 1) Tschudin-Sutter S, Kujper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, et al.: Committee. Clin Microbiol Infect 2018; 24 (10): 1051-54.
- 2) Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ, Dumyati G, Kuhar DT, et al.: Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute care hospitals: 2022 Update. Infect Control Hosp

- Epidemiol 2023; 44 (4): 527-49.
- 3) 日本化学療法学会・日本感染症学会: *Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症診療ガイドライン. 感染症診療ガイドライン 2022. 2018.
- 4) Rutala WA, Weber DJ: Disinfection and sterilization: an overview. Am J Infect Control 2013; 41 (5 Suppl): S2-5.
- 5) Kusumaningrum HD, Riboldi G, Hazeleger WC, Beumer RR: Survival of foodborne pathogens on

- stainless steel surfaces and cross-contamination to foods. *Int J Food Microbiol* 2003 ; 85 (3) : 227-36.
- 6) Carling PC, Parry MF, Von Beheren SM ; Healthcare Environmental Hygiene Study Group. Identifying opportunities to enhance environmental cleaning in 23 acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008 ; 29 (1) : 1-7.
 - 7) Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, Barbut F, Tüll P, Gastmeier P ; European *C difficile*-Infection Control Group ; European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) ; et al. : Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14 Suppl 5 : 2-20.
 - 8) 国公立大学附属病院感染対策協議会. 病院感染対策ガイドライン 2018年版. じほう : 2018. pp.88-92.
 - 9) 山岸由佳, 三嶋廣繁 : 日本国内における *Clostridium difficile* 感染症の発生状況および治療実態. *Jpn J Antibiot* 2015 ; 68 : 345-58.
 - 10) 村端真由美, 加藤はる, 笈西一樹, 矢野久子 : がん患児入院病棟の療養環境の *Clostridium difficile* による汚染. *環境感染誌* 2015 ; 30 (1) : 22-8.
 - 11) 渡邊勇七, 齊藤広幸, 阿部 悟, 黒澤 梢, 江戸 崇人, 紺野芳男, 他. *Clostridium difficile* 感染症アウトブレイク後, 当院 ICT の CDI 感染対策の検証. *全自病協雑誌* 2019 ; 58 : 362-6.
 - 12) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 ; 66 (7) : e1-48.
 - 13) van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. ; Guideline Committee of the European Study Group on *Clostridioides difficile*: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases : 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect* 2021 Suppl 2 : S1-21.
 - 14) Rutala WA, Weber DJ, the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. Update : June 2024. <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/disinfection-and-sterilization/index.html>

20 CQ：無症候の入院患者を対象とした保菌検査は推奨されるか？

推奨：無症候の入院患者を対象とした保菌検査は推奨しない。

エビデンスレベル：2b

推奨グレード：D

コメント：*C. difficile* はヒト腸管に保菌しうることから、CDIを発症していない無症候者からも毒素産生株を含む *C. difficile* が検出される。移植患者等における必要性については個々に検討されている。ただし、現在のところ、*C. difficile* 保菌者におけるCDI発症および伝播リスクは明らかではない。加えて、*C. difficile* 保菌者に対する抗 *C. difficile* 薬の効果、手指衛生や隔離予防策、環境消毒などの伝播対策が有効であるというエビデンスは乏しい。

エビデンスの要約：*C. difficile* は広く保菌者がみられる病原微生物である。従来の報告では入院患者の7~18%にみられるとともに、保菌者の皮膚や周囲の環境からも *C. difficile* が検出される¹⁾。入院時における *C. difficile* 保菌リスクは、入院歴、CDI罹患歴、副腎皮質ステロイド薬および免疫抑制療法、維持透析患者に多くみられ、入院中における保菌リスクは、入院歴およびプロトンポンプ阻害薬およびH2阻害薬の投与歴や抗腫瘍化学療法、抗菌薬投与などが挙げられる²⁾。白血病患者では急性骨髄性白血病からRT 014/20および027の保菌者が多く、複数の抗菌薬投与歴や入院歴であった³⁾。高齢者では抗菌薬投与歴⁴⁾、急性期病院における老年科の検討では、9.8%から *C. difficile* 保菌がみられ、CDI既往および栄養障害(MUST: Malnutrition Universal Screening Tool \geq 2) がリスク因子であった⁵⁾。保菌者の経過としては、入院時保菌者のうち78%が退院時にも保菌しており、セファロsporin系薬の使用が保菌と関連していた⁶⁾。ドイツにおける高齢者施設を対象とした検討では、4.6% (11/240) の入所者が *C. difficile* を保菌しており、CDIの既往および3ヶ月以内の入院歴が

リスクとしてみられた⁷⁾。米国における高齢者施設では、対象の51% (35/68) からトキシン産生性 *C. difficile* がみられ、CDI既往および抗菌薬投与がリスクであった⁸⁾。高齢者施設と急性期病院における検討では、急性期病院の22.4%、高齢者施設患者の18.8%から *C. difficile* 保菌がみられ、共通のリスク因子としては抗菌薬投与歴およびプロトンポンプ阻害薬投与歴がみられた⁹⁾。入院歴に加えて、より長期的な入院期間もリスクとされる¹⁰⁾。なお、生乳製品摂取は保菌リスク低下と関連 (aOR 0.5 95%CI 0.2-0.9) とも報告されている¹¹⁾。

C. difficile 保菌者はCDI発症リスクとなりうるということがいくつか報告されている。*C. difficile* 保菌者におけるCDI発症リスクについての検討では、対象220人のうち、21人 (9.6%) の保菌者では、8例 (38.1%) はCDIとなり、199の非保菌者では4例 (2.0%) がCDIを発症した (HR 23.9; 95% CI, 7.2-79.6; $p < 0.0001$)¹²⁾。ICUにおける入院時の保菌 (RR 8.62) および、入院後の保菌 (RR 10.93) は、有意にCDI発症の単独のリスクとしてみられた¹³⁾。肝硬変患者では、19.8%から入院時 *C. difficile* が検出され、入院期間中、25%にCDIが発症がみられた¹⁴⁾。造血細胞移植112例では21例 (19%) に *C. difficile* 保菌がみられ、うち13人 (62%) が移植後にCDIを発症した¹⁵⁾。一方、わが国における現状も含めて、これらの患者の基礎疾患の評価、重症度や転帰、RTによる相違などは必ずしも十分には明らかではない。

C. difficile 保菌者はCDI伝播リスクとなりうるということがいくつか報告されている。MLVA解析を用いた検討では、CDI伝播要因の29% (16/56) は保菌者由来であるとともに、保菌者のベッド由来の伝播も2例みられた¹⁶⁾。474患者における1549スワブの検討において、50/474 (10.6%) がPCR陽性となり、MLVA解析を含めた検討では、患者の20%は保菌者から伝播したことが示唆された¹⁷⁾。高齢者施設における毒素産生性 *C. difficile* 保菌率は14.6%、有症候者と保菌者の分離株は遺伝学的に同一であり、保

関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

ガイドライン	推奨内容	推奨レベル
IDSA/SHEA 2017 ²⁶⁾	無症候保菌者に対するスクリーニングや接触感染予防策導入を推奨する根拠は不十分	No recommendation
ESCMID 2018 ²⁷⁾	無症候保菌者のスクリーニングは、患者本人や他の患者の CDI リスク低減策として推奨しない	条件付き。エビデンス低 (endemic setting)
ASTCT 2022 ²⁸⁾	無症候保菌者が判明した場合は接触感染予防策を推奨 (BII)。治療はリスク・ベネフィット不明のため推奨しない (DIII)	BII (接触予防策)、DIII (治療)

菌は有症状の CDI の伝播において重要である可能性がある¹⁸⁾。一方、高齢者施設でも同様に保菌がみられるものの、基礎疾患、抗菌薬投与歴や PPI など一般的な *C. difficile* のリスク因子は有意ではなかったとの報告もある¹⁹⁾。保菌者調査で検出された *C. difficile* からはその遺伝的多様性から、*C. difficile* 獲得にあたり未特定の複数の経路が存在する可能性が示唆されている⁹⁾。非保菌者と比較して、無症候保菌者の病室環境は高度に汚染されており (OR 10.8, 95%CI 1.3-87.9)、CDI 患者の病室環境と同程度の汚染 (OR 11.2, 95%CI 1.2-104.5) が認められた²⁰⁾。カナダでの全ゲノムシーケンシングを用いた感染患者と保菌患者の伝播パターンの検討では、保菌者も伝播要因のひとつとなっているものの、当時の強毒株 (NAP1/027/ST1 株) の分離頻度が重要な因子と考察されている²¹⁾。ICU では、保菌者は非保菌者に比べて医療関連 CDI 発症リスクが高く (HR 24.4, 95%CI 6.9-86.5)、入院中の新規保菌者のうち交差感染が確認できたのは 18.8% (6/32) と報告されている。保菌者の伝播対策より発症抑制が重要であることが示唆されている²²⁾。したがって、CDI 患者の保菌者も伝播の要因のひとつとはなることが示唆されているものの、地域における *C. difficile* 株による相違、患者や医療施設の背景などを含めて不明なことがある。

C. difficile 保菌者に対する対応については、少数ながら報告されている。保菌患者 4.8% (368/7599 患者) に接触予防策を施行した場合、4 週間あたり 7% の HA-CDI の減少が見られ、ARIMA を用いた時系列予測では、HA-CDI は 62.4% 予防されることが示唆されている²³⁾。保菌者に対するメトロニダゾールもしくはバンコマイシンおよびプラセボの投与では、メトロニダゾールでは効果がみられず、バンコマイシンでは一時的な陰性化がみられたものの、その後の *C. difficile* 保菌率が高いことが報告されてい

る²⁴⁾。また、造血器腫瘍患者の入院時保菌者を対象としたバンコマイシン予防投与 (10 日間もしくは退院まで) は、非投与群と比較して院内発症 CDI を有意に低減 (OR 0.15, 95%CI 0.06-0.30) した²⁵⁾。現在のところ、どのような保菌者に効果的な介入があるかは明確ではない。

文献

- 1) Donskey CJ, Kundrapu S, Deshpande A : Colonization versus carriage of *Clostridium difficile*. Infect Dis Clin North Am 2015 ; 29 (1) : 13-28.
- 2) Crobach MJT, Vernon JJ, Loo VG, Kong LY, Péchiné S, Wilcox MH, et al : Understanding *Clostridium difficile* Colonization. Clin Microbiol Rev 2018 ; 31 (2). pii : e00021-17. doi : 10.1128/CMR.00021-17.
- 3) Ford CD, Lopansri BK, Webb BJ, Coombs J, Gouw L, Asch J, et al : *Clostridioides difficile* colonization and infection in patients with newly diagnosed acute leukemia : Incidence, risk factors, and patient outcomes. Am J Infect Control 2019 ; 47 (4) : 394-9.
- 4) Ryan J, Murphy C, Twomey C, Paul Ross R, Rea MC, MacSharry J : Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* in an Irish continuing care institution for the elderly : prevalence and characteristics. Ir J Med Sci 2010 ; 179 (2) : 245-50.
- 5) Behar L, Chadwick D, Dunne A, Jones CI, Proctor C, Rajkumar C, et al : Toxigenic *Clostridium difficile* colonization among hospitalised adults : risk factors and impact on survival. J Infect 2017 ; 75 (1) : 20-5.
- 6) Dubberke ER, Reske KA, Seiler S, Hink T, Kwon JH, Burnham CA : Risk Factors for Acquisition and Loss of *Clostridium difficile* Colonization in Hospitalized Patients. Antimicrob Agents Chemother 2015 ; 59 (8) : 4533-43.
- 7) Arvand M, Moser V, Schwehn C, Bettge-Weller G, Hensgens MP, Kuijper EJ : High prevalence of *Clostridium difficile* colonization among nursing home residents in Hesse, Germany. PLoS One 2012 ; 7 (1) : e30183. doi : 10.1371/journal.

- pone.0030183.
- 8) Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, Eckstein EC, Jump RL, Donskey CJ : Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and nonepidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents. *Clin Infect Dis* 2007 ; 45 (8) : 992-8.
 - 9) Mallia G, Van Toen J, Rousseau J, Jacob L, Boerlin P, Greer A, et al : Examining the epidemiology and microbiology of *Clostridium difficile* carriage in elderly patients and residents of a healthcare facility in southern Ontario, Canada. *J Hosp Infect* 2018 ; 99 (4) : 461-8.
 - 10) Le Monnier A, Candela T, Mizrahi A, Bille E, Bourgeois-Nicolaos N, Cattoir V, et al. : One-day prevalence of asymptomatic carriage of toxigenic and non-toxigenic *Clostridioides difficile* in 10 French hospitals. *J Hosp Infect* 2022 ; 129 : 65-74.
 - 11) Jolivet S, Couturier J, Grohs P, Vilfaillot A, Zahar JR, Frange P, et al. : Prevalence and risk factors of toxigenic *Clostridioides difficile* asymptomatic carriage in 11 French hospitals. *Front Med (Lausanne)* 2023 ; 10 : 1221363. doi : 10.3389/fmed.2023.1221363.
 - 12) Baron SW, Ostrowsky BE, Nori P, Drory DY, Levi MH, Szymczak WA, et al. : Screening of *Clostridioides difficile* carriers in an urban academic medical center : Understanding implications of disease. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020 ; 41 : 149-53.
 - 13) Tschudin-Sutter S, Carroll KC, Tamma PD, Sudekum ML, Frei R, Widmer AF, et al. : Impact of Toxigenic *Clostridium difficile* Colonization on the Risk of Subsequent *C. difficile* Infection in Intensive Care Unit Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015 ; 36 (11) : 1324-9.
 - 14) Chen Y, Gu H, Lv T, Yan D, Xu Q, Gu S, et al. : Longitudinal investigation of carriage rates and genotypes of toxigenic *Clostridium difficile* in hepatic cirrhosis patients. *Epidemiol Infect* 2019 ; 147 : e166.
 - 15) Kubiak J, Davidson E, Soave R, Kodiyanplakkal RP, Robertson A, Besien KV, et al. : Colonization with Gastrointestinal Pathogens Prior to Hematopoietic Cell Transplantation and Associated Clinical Implications. *Transplant Cell Ther* 2021 ; 27 (6) : 499.e1-6.
 - 16) Curry SR, Muto CA, Schlackman JL, Pasculle AW, Shutt KA, Marsh JW : Use of multilocus variable number of tandem repeats analysis genotyping to determine the role of asymptomatic carriers in *Clostridium difficile* transmission. *Clin Infect Dis* 2013 ; 57 (8) : 1094-102.
 - 17) Sheth PM, Douchant K, Uyanwune Y, Larocque M, Anantharajah A, Borgundvaag E, et al. : Evidence of transmission of *Clostridium difficile* in asymptomatic patients following admission screening in a tertiary care hospital. *PLoS One* 2019 ; 14 (2) : e0207138.
 - 18) Halstead FD, Ravi A, Thomson N, Nuur M, Hughes K, Brailey M, et al. : Whole genome sequencing of toxigenic *Clostridium difficile* in asymptomatic carriers : insights into possible role in transmission. Halstead FD, et al. : *J Hosp Infect* 2019 ; 102 (2) : 125-34.
 - 19) Rivera EV, Woods S : Prevalence of asymptomatic *Clostridium difficile* colonization in a nursing home population : a cross-sectional study. *J Gen Specif Med* 2003 ; 6 (2) : 27-30.
 - 20) Gilboa M, Hourli-Levi E, Cohen C, Tal I, Rubin C, Feld-Simon O, et al. : Environmental shedding of toxigenic *Clostridioides difficile* by asymptomatic carriers : a prospective observational study. *Clin Microbiol Infect* 2020 ; 26 (8) : 1052-7.
 - 21) Kong LY, Eyre DW, Corbeil J, Raymond F, Walker AS, Wilcox MH, et al. : *Clostridium difficile* : Investigating Transmission Patterns Between Infected and Colonized Patients Using Whole Genome Sequencing. *Clin Infect Dis* 2019 ; 68 (2) : 204-9.
 - 22) Miles-Jay A, Snitkin ES, Lin MY, Shimasaki T, Schoeny M, Fukuda C, et al. : Longitudinal genomic surveillance of carriage and transmission of *Clostridioides difficile* in an intensive care unit. *Nat Med* 2023 ; 29 (10) : 2606-17.
 - 23) Longtin Y, Paquet-Bolduc B, Gilca R, Garenc C, Fortin E, Longtin J, et al. : Effect of Detecting and Isolating *Clostridium difficile* Carriers at Hospital Admission on the Incidence of *C difficile* Infections : A Quasi-Experimental Controlled Study. *JAMA Intern Med* 2016 ; 176 (6) : 796-804.
 - 24) Johnson S, Homann SR, Bettin KM, Quick JN, Clabots CR, Peterson LR, et al. : Treatment of asymptomatic *Clostridium difficile* carriers (fecal excretors) with vancomycin or metronidazole. A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1992 ; 117 (4) : 297-302.
 - 25) Ziegler MJ, Anesi J, Tolomeo P, Glaser L, Cowden L, Cressman L, et al. : Screening and targeted prophylaxis for *Clostridioides difficile* infection : STOP-CDI. *Clin Microbiol Infect* 2025 ; 31 (11) : 1907-13.
 - 26) 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* 2018 ; 66 (7) : e1-48.
 - 27) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, et al. : Guidance document for prevention of *Clostridium dif-*

- ficile* infection in acute healthcare settings. Clin Microbiol Infect 2018 ; 24 (10) : 1051-4.
- 28) Alonso CD, Maron G, Kamboj M, Carpenter PA, Gurunathan A, Mullane K, et al. : American Society for Transplantation and Cellular Therapy

Series : #5-Management of *Clostridioides difficile* Infection in Hematopoietic Cell Transplant Recipients. Transplant Cell Ther 2022 : S2666-6367 (22) 00093-8.

CQ：アウトブレイク時において、無症候の入院患者を対象とした保菌検査は推奨できるか？

推奨：アウトブレイク時における保菌者検査の推奨に関しては決定できない。

エビデンスレベル：2b

推奨グレード：X

コメント：他の予防策の実施にも関わらず、改善が認められない場合において選択肢となるが、対象患者の基準や実施に伴う負担を十分に検討することが求められる。

1. 背景および本 CQ の重要度

C. difficile は 4-15% で健常人の腸管内に保菌しており¹⁾、半数が毒素産生株である²⁾。入院患者では健常人と比較し保菌率が高く、アウトブレイクがあった病棟では特に高率であること (30.1% vs. 6.5%, $p = 0.01$)³⁾が報告されている。また、非保菌者と比較し、保菌者は経過中の CDI 発症のリスクが高いことが示されている [相対リスク 5.86 (95% CI, 4.21 to 8.16)]⁴⁾。無症候性毒素産生 *C. difficile* 保菌者の周囲環境は高率に毒素産生 *C. difficile* に汚染されており⁵⁾、無症候性毒素産生 *C. difficile* 保菌者は伝播による CDI の原因となることが示されている^{6,8)}。また、他の報告⁹⁾では、NAP1/027/ST1 株の保菌者は他の患者の CDI 発症リスクと関連することが指摘されている。このため、アウトブレイク時において、保菌者検査および隔離予防策は CDI 低減に対する可能性があり、有用性について検討する意義はある。

2. エビデンスの要約

Longtin らは、カナダの急性期医療施設において救急外来からの 7599 名の入院患者に対して毒素産生 *C. difficile* 保菌に対する検査及び保菌者 (4.8%, 368 名) に対する接触予防策を実施し、コントロール期間と比較し有意に CDI の率が減少したと報告している (3.0/10,000 患者日数 vs. 6.9/10,000 患者日

数、 $p < 0.001$)¹⁰⁾。また追加検討において、保菌検査及び隔離予防策により、施設における接触予防策の一時的な増加が認められたが、その後の CDI の減少に伴い減少したと報告している¹¹⁾。

Linsenmeyer らは、CDI が高頻度であった米国の退役軍人病院の外科病棟において、毒素産生 *C. difficile* 保菌に対する検査及び保菌者 (3.1%, 24 名) に対する接触予防策を実施し、CDI の減少を報告している (10.9/10,000 患者日数 vs. 3.0/患者日数)¹²⁾。Barker らはシミュレーションモデルによる検討により、毒性産生 *C. difficile* に対する感染対策の効果を検証し、環境清掃 (68.9%, $p < 0.01$) 及び保菌者検査 (35.7%, $p < 0.01$) が単一の対策として効果的であったと報告している¹³⁾。一方で、Paquet-Bolduc らは、アウトブレイク時において 4 病棟 114 名に対してスクリーニングを実施し、15 名 (13%) より毒素産生 *C. difficile* を検出したが、コントロールと比較し CDI の発生 (中央値、7.0 vs. 7.5 名) 及びアウトブレイク期間 (26.5 vs. 34.0 日) は変化しなかったと報告している¹⁴⁾。

無症候者に対する検査や接触予防策の実施には、検査費用に加えて医療従事者の労務負担が生じる。さらに、保菌者を検出し隔離を行った場合には、患者の精神的負担や心理的悪化を招く可能性がある¹⁵⁻¹⁷⁾。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

ガイドライン	推奨内容	推奨レベル
IDSA/SHEA 2017 ¹⁸⁾	無症候保菌者に対するスクリーニングや接触予防策導入を推奨する根拠は不十分	推奨なし
ESCMID 2018 ⁹⁾	アウトブレイクにおいても患者もしくは医療者を対象とした保菌検査は実施しないことを推奨	条件付き推奨 弱いエビデンス
SHEA/IDSA/APIC/AHA/Joint Commission/CDC 2022 ²⁰⁾	無症候保菌者に対するスクリーニングや接触予防策導入は未解決問題として記載	推奨なし
CDC 2024 ²¹⁾	アウトブレイクにおいて、通常の対策で効果が不十分な場合に、CDIの高リスク患者への保菌検査を補足的に検討し得るが、エビデンスは限られており、慎重に考慮すべきであるとしている。	推奨レベルなし

文献

- 1) Crobach MJT, Vernon JJ, Loo VG, Kong LY, Pechine S, Wilcox MH, et al. : Understanding *Clostridium difficile* Colonization. Clin Microbiol Rev 2018 ; 31 (2).
- 2) Kato H, Kita H, Karasawa T, Maegawa T, Koino Y, Takakuwa H, et al. : Colonisation and transmission of *Clostridium difficile* in healthy individuals examined by PCR ribotyping and pulsed-field gel electrophoresis. J Med Microbiol 2001 ; 50 (8) : 720-7.
- 3) Ziakas PD, Zacharioudakis IM, Zervou FN, Grigoras C, Pliakos EE, Mylonakis E : Asymptomatic carriers of toxigenic *C. difficile* in long-term care facilities : a meta-analysis of prevalence and risk factors. PLoS One 2015 ; 10 (2) : e0117195.
- 4) Zacharioudakis IM, Zervou FN, Pliakos EE, Ziakas PD, Mylonakis E : Colonization with toxinogenic *C. difficile* upon hospital admission, and risk of infection : a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2015 ; 110 : 381-90.
- 5) Biswas JS, Patel A, Otter JA, van Kleef E, Goldenberg SD : Contamination of the Hospital Environment From Potential *Clostridium difficile* Excretors Without Active Infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2015 ; 36 (8) : 975-7.
- 6) Curry SR, Muto CA, Schlackman JL, Pasculle AW, Shutt KA, Marsh JW, et al. : Use of multilocus variable number of tandem repeats analysis genotyping to determine the role of asymptomatic carriers in *Clostridium difficile* transmission. Clin Infect Dis 2013 ; 57 (8) : 1094-102.
- 7) Eyre DW, Cule ML, Wilson DJ, Griffiths D, Vaughan A, O'Connor L, et al. : Diverse sources of *C. difficile* infection identified on whole-genome sequencing. N Engl J Med 2013 ; 369 (13) : 1195-205.
- 8) Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, Eckstein EC, Jump RL, Donskey CJ : Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and nonepidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents. Clin Infect Dis 2007 ; 45 (8) : 992-8.
- 9) Kong LY, Eyre DW, Corbeil J, Raymond F, Walker AS, Wilcox MH, et al. : *Clostridium difficile* : Investigating Transmission Patterns Between Infected and Colonized Patients Using Whole Genome Sequencing. Clin Infect Dis 2019 ; 68 : 204-9.
- 10) Longtin Y, Paquet-Bolduc B, Gilca R, Garenc C, Fortin E, Longtin J, et al. : Effect of Detecting and Isolating *Clostridium difficile* Carriers at Hospital Admission on the Incidence of *C difficile* Infections : A Quasi-Experimental Controlled Study. JAMA Intern Med 2016 ; 76 : 796-804.
- 11) Xiao Y, Paquet-Bolduc B, Garenc C, Gervais P, Trottier S, Roussy JF, et al. : Impact of Isolating *Clostridium difficile* Carriers on the Burden of Isolation Precautions : A Time Series Analysis. Clin Infect Dis 2018 ; 66 (9) : 1377-82.
- 12) Linsenmeyer K, O'Brien W, Brecher SM, Strymish J, Rochman A, Itani K, et al. : *Clostridium difficile* Screening for Colonization During an Outbreak Setting. Clin Infect Dis 2018 28 ; 67 : 1912-4.
- 13) Barker AK, Alagoz O, Safdar N : Interventions to Reduce the Incidence of Hospital-Onset *Clostridium difficile* Infection : An Agent-Based Modeling Approach to Evaluate Clinical Effectiveness in Adult Acute Care Hospitals. Clin Infect Dis 2018 ; 66 (8) : 1192-203.
- 14) Paquet-Bolduc B, Gervais P, Roussy JF, Trottier S, Oughton M, Brukner I, et al. : Detection and Isolation of *Clostridium difficile* Asymptomatic Carriers During *Clostridium difficile* Infection Outbreaks : An Exploratory Study. Clin Infect Dis 2018 ; 67 : 1781-3.
- 15) Tran K, Bell C, Stall N, Tomlinson G, McGeer A, Morris A, et al. : The Effect of Hospital Isolation Precautions on Patient Outcomes and Cost of Care : A Multi-Site, Retrospective, Propensity

- Score-Matched Cohort Study. *J Gen Intern Med* 2017 ; 32 (3) : 262-8.
- 16) Stelfox HT, Bates DW, Redelmeier DA : Safety of patients isolated for infection control. *JAMA* 2003 ; 290 (14) : 1899-905.
 - 17) Abad C, Fearday A, Safdar N : Adverse effects of isolation in hospitalised patients : a systematic review. *J Hosp Infect* 2010 ; 76 (2) : 97-102.
 - 18) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 ; 66 (7) : e1-e48.
 - 19) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild M, Barbut F, Eckert C, et al. : Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 2018 ; 24 (10) : 1051-4.
 - 20) Kociulek LK, Gerding DN, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 (4) : 527-49.
 - 21) Centers for Disease Control and Prevention. Clinical guidance for *C. diff* infection prevention in acute care facilities. CDC ; 2024. Available from : <https://www.cdc.gov/c-diff/hcp/clinical-guidance/index.html>

22 CQ：アウトブレイク時において、病棟の閉鎖や稼働制限は推奨されるか？

推奨：アウトブレイク時において病棟の閉鎖、稼働制限は原則として推奨しない。

エビデンスレベル：6

推奨グレード：C2

コメント：感染症のアウトブレイクにおいて、病棟閉鎖や稼働制限は経験的に用いられるが有用性を明確に示した研究はなく、アウトブレイク時においても病棟閉鎖、病棟稼働制限は原則として推奨しない。稼働可能病床は、陽性者の隔離、コホーティングに伴う病床制限、感染対策による医療従事者の業務負担増加に対する院内支援体制と、実施に伴う医療提供体制への影響を考慮し対応を行う。

1. 背景および本 CQ の重要度

C. difficile は、CDI 患者の療養環境から、長期間継続し検出する^{1,2)}。*C. difficile* の芽胞は環境のみならず、ケアで使用した器具や、医療従事者の手指を汚染し伝播のリザーバーとなる^{3,4)}。Tanner らは多施設研究において、*C. difficile* を含む薬剤耐性菌に対して接触予防策による感染対策を行った部屋 (32%) のみならず、接触予防策を行わなかった部屋からも 12% で薬剤耐性菌が検出された事を報告している⁵⁾。Dumford らは CDI アウトブレイクの環境調査で、医師の業務エリア (31%)、看護師の業務エリア (10%)、ポータブル機器 (21%) で *C. difficile* の汚染があったことを報告しており⁶⁾、Ziakas らはアウトブレイクにおいて、無症候性 *C. difficile* 保菌が優位に増加したと報告している (30.1% vs. 6.5%、 $p=0.01$)⁷⁾。病棟閉鎖や病棟稼働制限により、伝播のリスクを下げることで、CDI の低減が見込める可能性があり検討する意義はある。

2. エビデンスの要約

感染症のアウトブレイクにおいて、病棟閉鎖や稼働制限は経験的に用いられるが、有用性についての

症例対象研究などの手法を用いた検討は行われていない⁸⁾。Nagar らは CDI アウトブレイクにおいて、感染対策の一環として大部屋の収容人数を 6 名から 4 名に減らして対応したと報告しており⁹⁾、Ratnayake らは、アウトブレイク病棟を閉鎖し対応したと報告している¹⁰⁾。Rhinehart らは、米国の 822 名の APIC 会員 (Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology) を対象としたアンケート調査において、感染症のアウトブレイク対応で新規入院患者の停止など病棟稼働制限は 22.6% の会員で経験しているが、CDI が原因とした病棟稼働制限を経験した会員はいなかった¹¹⁾。結論として、CDI アウトブレイクにおいて、病棟閉鎖や稼働制限の効果を明確に示した研究成果は示されていない。

一方で、CDI 患者は個室隔離もしくは、個室隔離が困難な場合には CDI 患者同士のコホートが感染対策として必要であり、対策に伴い稼働可能病床が限られることがある。また、接触予防策は医療従事者の業務負担を増加させ¹²⁾、中でも CDI 患者に対する感染対策は負担が大きいことが報告されている^{13,14)}。感染対策による医療従事者の業務負担増加、業務量増加に対する他病棟からの支援体制を考慮し、稼働できる病床については個別事例で対応を行うことが必要である。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

CDI に関する他のガイドラインで、病棟閉鎖もしくは病棟稼働制限に対しての直接的な記述はない。CDC guidance (2024)¹⁵⁾において、アウトブレイク時に接触予防策などの標準的な対策を遵守しても CDI の減少目標が達成できない場合に、補足的介入の一環として「他患者への感染を防ぐため、単一の病棟・ユニットにコホートされた CDI 患者のみを専任で対応する医療従事者を配置する」ことが記載されており、病棟稼働制限を示唆している。

文献

- 1) Reigadas E, Vazquez-Cuesta S, Villar-Gomara L, Onori R, Alcalá L, Marin M, et al. : Role of *Clostridioides difficile* in hospital environment and healthcare workers. *Anaerobe* 2020 ; 63 : 102204.
- 2) Verity P, Wilcox MH, Fawley W, Parnell P : Prospective evaluation of environmental contamination by *Clostridium difficile* in isolation side rooms. *J Hosp Infect* 2001 ; 49 (3) : 204-9.
- 3) Jullian-Desayes I, Landelle C, Mallaret MR, Brun-Buisson C, Barbut F : *Clostridium difficile* contamination of health care workers' hands and its potential contribution to the spread of infection : Review of the literature. *Am J Infect Control* 2017 ; 45 (1) : 51-8.
- 4) Sunkesula VC, Kundrapu S, Jury LA, Deshpande A, Sethi AK, Donskey CJ : Potential for transmission of spores by patients awaiting laboratory testing to confirm suspected *Clostridium difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013 ; 34 (3) : 306-8.
- 5) Tanner WD, Leecaster MK, Zhang Y, Stratford KM, Mayer J, Visnovsky LD, et al. : Environmental Contamination of Contact Precaution and Non-Contact Precaution Patient Rooms in Six Acute Care Facilities. *Clin Infect Dis* 2021 ; 72 (Suppl 1) : S8-16.
- 6) Dumford DM 3rd, Nerandzic MM, Eckstein BC, Donskey CJ : What is on that keyboard? Detecting hidden environmental reservoirs of *Clostridium difficile* during an outbreak associated with North American pulsed-field gel electrophoresis type 1 strains. *Am J Infect Control* 2009 ; 37 (1) : 15-9.
- 7) Ziakas PD, Zacharioudakis IM, Zervou FN, Grigoras C, Pliakos EE, Mylonakis E : Asymptomatic carriers of toxigenic *C. difficile* in long-term care facilities : a meta-analysis of prevalence and risk factors. *PLoS One* 2015 ; 10 (2) : e0117195.
- 8) Wong H, Eso K, Ip A, Jones J, Kwon Y, Powelson S, et al. : Use of ward closure to control outbreaks among hospitalized patients in acute care settings : a systematic review. *Syst Rev* 2015 ; 4 : 152.
- 9) Nagar A, Yew P, Fairley D, Hanrahan M, Cooke S, Thompson I, et al. : Report of an outbreak of *Clostridium difficile* infection caused by ribotype 053 in a neurosurgery unit. *J Infect Prev* 2015 ; 16 (3) : 126-30.
- 10) Ratnayake L, McEwen J, Henderson N, Nathwani D, Phillips G, Brown D, et al. : Control of an outbreak of diarrhoea in a vascular surgery unit caused by a high-level clindamycin-resistant *Clostridium difficile* PCR ribotype 106. *J Hosp Infect* 2011 ; 79 (3) : 242-7.
- 11) Rhinehart E, Walker S, Murphy D, O'Reilly K, Leeman P : Frequency of outbreak investigations in US hospitals : results of a national survey of infection preventionists. *Am J Infect Control* 2012 ; 40 (1) : 2-8.
- 12) Barker AK, Codella J, Ewers T, Dundon A, Alagoz O, Safdar N : Changes to physician and nurse time burdens when caring for patients under contact precautions. *Am J Infect Control* 2017 ; 45 (5) : 542-3.
- 13) Guillemin I, Marrel A, Beriot-Mathiot A, Doucet C, Kazoglou O, Luxemburger C, et al. : How do *Clostridium difficile* infections affect nurses' everyday hospital work : A qualitative study. *Int J Nurs Pract* 2015 ; 21 Suppl 2 : 38-45.
- 14) Hessels AJ, Kelly AM, Chen L, Cohen B, Zachariah P, Larson EL : Impact of infectious exposures and outbreaks on nurse and infection preventionist workload. *Am J Infect Control* 2019 ; 47 (6) : 623-7.
- 15) Centers for Disease Control and Prevention : Clinical guidance for *C. diff* infection prevention in acute care facilities. CDC ; 2024. Available from : <https://www.cdc.gov/c-diff/hcp/clinical-guidance/index.html>

23 CQ: アウトブレイク時において、環境の微生物検査の実施を推奨するか？

推奨：アウトブレイク時において、環境の微生物検査は推奨されない。但し、蛍光塗料、ATP 拭き取り法は簡易的に迅速・安価に観察する方法として、環境清掃・消毒の適正性の評価は有用である。

エビデンスレベル：6

推奨グレード：D

コメント：培養法を主体とした微生物検査法は、結果に時間を要する。蛍光塗料、ATP 拭き取り法は簡易的に迅速・安価に観察する方法として代替となり、環境清掃・消毒の適正性の評価として推奨される。同検査は、アウトブレイク時において病棟・病室の稼働制限が発生した際、十分な清掃・消毒後に病棟・病室の稼働制限を解除する際の検査としても考慮できる。

1. 背景および本 CQ の重要度

高頻度接触面などの環境汚染は、毒素産生 *C. difficile* の伝播の原因となり¹⁾、環境表面清掃、消毒は CDI 発生を低下させるが、清掃、消毒が十分でない場合がある²⁾。清掃、消毒による立会い指導に加えて、環境清掃・消毒後、もしくは前後の環境汚染を示すことは客観的指標となりうる。以上より、環境の微生物検査は CDI 低減の有用性について検討する意義はある。

2. エビデンスの要約

Eckstein らの報告では、CDI 患者が入室していた部屋を研究スタッフが清掃した場合、9 部屋中 1 部屋のみから毒素産生 *C. difficile* を検出したのに対して、通常の清掃スタッフが清掃した場合、9 部屋全てから毒素産生 *C. difficile* が検出されたと報告している³⁾。

環境清掃・消毒の適正性を客観的に評価する方法として、1) 直接的観察指導と 2) 環境検査が行われる^{4,5)}。環境検査は更に蛍光塗料検査⁶⁾や ATP (Ade-

nosine triphosphate) ふき取り検査⁷⁾など、拭き取りの適正性を簡易的に迅速・安価に観察する方法と、培養検査や核酸増幅検査により毒素産生 *C. difficile* を検出する方法に分けられる⁸⁾。

環境中の微生物検査における基準検査法はアルコール処理及び CCFA や CCMA-EX などの選択分離を用いた培養検査法である。*C. difficile* の分離により直接的に環境汚染の確認が可能であると共に、PCR リポタイピング、パルスフィールド電気泳動法 (PFGE)、PCR-based ORF Typing (POT 法)、Restriction endonuclease analysis 法 (REA)、トキシノタイプ、multilocus sequence typing (MLST)、surface-layer protein A 法 (slpA)、multilocus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA)、全ゲノムシーケンス (WGS) などを追加で用いることで疫学調査に寄与しうる。採取法として、*C. difficile* ではフロックタイプを用いた場合でもスワブによる採取では検出率が低く、スポンジもしくはコンタクトプレート法による採取で検出率が良いと報告されている^{9,11)}。培養法の難点として、発育に時間がかかるため毒素産生 *C. difficile* の分離までに時間を要し、迅速に結果を得ることができない。

近年、核酸増幅法検査が毒素産生 *C. difficile* の高感度迅速検査として用いられるようになり⁷⁾、培養と同等以上の検出率を示すことが示されているが¹²⁾、近年わが国でも認可され、急性期医療施設で用いている *C. difficile* 核酸検査は糞便を対象としており、これらの全自動遺伝子検査装置を用いた環境検査での実用性については知見が不十分である。またこれらの迅速核酸増幅検査は検査費用が高額であることから、環境検査として普遍的に用いることは現時点では困難である。

蛍光塗料検査、ATP (Adenosine triphosphate) ふき取り検査は直接毒素産生 *C. difficile* の検出を行うことができないが、市中病院においても感染対策に手法として既に幅広く普及しており、簡易的にその場で結果を判定することができる。Deshpande ら

は、ATP 値と *C. difficile* 培養陽性率の相関について調査し、ATP 値と培養陽性率は有意に相関し、ATP 値が 250 RLU 未満の場合には同部位から培養陽性率は 3%であったのに対して、それ以上では 19%であったと報告している⁷⁾。Sitzlar らは蛍光塗料を用いた環境検査による介入を行う前後における培養陽性率を調査し、前後において 14%減少 (p=0.006) したことを報告している⁶⁾。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

米国感染症学会 (IDSA)/米国医療疫学学会 (SHEA) ガイドライン及び CDC の感染対策指針では環境清掃・消毒の評価を推奨し、方法として蛍光塗料、ATP 拭き取り法を示している。

ガイドライン	推奨内容	推奨レベル
IDSA/SHEA 2017 ⁵⁾	アウトブレイク時における記載はない。CDI 感染対策で環境清掃・消毒の評価を推奨し、方法として蛍光塗料、ATP 拭き取り法を示している。	推奨なし
SHEA/IDSA/APIC/AHA/Joint Commission/CDC 2022 ¹³⁾	アウトブレイク時における記載はない。通常時においても、蛍光塗料、ATP 拭き取り法による評価については明確な推奨は示していない。また、培養法は実施しないことを推奨している。	推奨なし
CDC 2024 ¹⁴⁾	アウトブレイク時における記載はない。ルーチンで、環境清掃の実施と適正性の監査を行うことを推奨し、蛍光マーカー、ATP 測定に加えて培養法も選択肢として記載されている。	推奨なし

文献

- 1) Weber DJ, Anderson D, Rutala WA : The role of the surface environment in healthcare-associated infections. *Curr Opin Infect Dis* 2013 (4) : 338-44.
- 2) Carling PC : Optimizing Health Care Environmental Hygiene. *Infect Dis Clin North Am* 2016 (3) : 639-60.
- 3) Barker AK, Alagoz O, Safdar N : Interventions to Reduce the Incidence of Hospital-Onset *Clostridium difficile* Infection : An Agent-Based Modeling Approach to Evaluate Clinical Effectiveness in Adult Acute Care Hospitals. *Clin Infect Dis* 2018 ; 66 : 1192-203.
- 4) Centers for Disease Control and Prevention : Options for Evaluating Environmental Cleaning. Appendix B Objective Methods for Evaluating Environmental Hygiene. <https://www.cdc.gov/HAI/toolkits/Appendices-Evaluating-Environmental-Cleaning.html#b>
- 5) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 ; 66 (7) : e1-e48.
- 6) Sitzlar B, Deshpande A, Fertelli D, Kundrapu S, Sethi AK, Donskey CJ : An environmental disinfection odyssey : evaluation of sequential interventions to improve disinfection of *Clostridium difficile* isolation rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013 ; 4 : 459-65.
- 7) Deshpande A, Sitzlar B, Fertelli D, Kundrapu S, Sunkesula VC, Ray AJ, et al. : Utility of an adenine triphosphate bioluminescence assay to evaluate disinfection of *Clostridium difficile* isolation rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013 ; 34 : 865-7.
- 8) Grainger RJ, Stevens NT, Humphreys H : Approaches to the detection of *Clostridioides difficile* in the healthcare environment. *J Hosp Infect* 2019.(in press)
- 9) Claro T, Daniels S, Humphreys H : Detecting *Clostridium difficile* spores from inanimate surfaces of the hospital environment : which method is best? *J Clin Microbiol* 2014 ; 52 : 3426-8.
- 10) Engelhardt NEP, Foster NF, Hong S, Riley TV, McGeachie DB : Comparison of two environmental sampling tools for the detection of *Clostridium difficile* spores on hard bathroom surfaces in the hospital setting. *J Hosp Infect* 2017 ; 96 : 295-6.
- 11) Otter JA, Havill NL, Adams NM, Cooper T, Tautman A, Boyce JM : Environmental sampling for *Clostridium difficile* : swabs or sponges? *Am J Infect Control* 2009 ; 37 : 517-8.
- 12) MacDougall LK, Broukhanski G, Simor A, Johnstone J, Mubareka S, McGeer A, et al. : Comparison of qPCR versus culture for the detection and quantification of *Clostridium difficile* environmental contamination. *PLoS One* 2018 ; 13 : e0201569.
- 13) Kocielek LK, Gerding DN, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG, McDonald LC, et al. : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 (4) : 527-49.
- 14) Centers for Disease Control and Prevention : Clinical guidance for *C. diff* infection prevention in acute care facilities. CDC ; 2024. Available

from : <https://www.cdc.gov/c-diff/hcp/clinical-guidance/index.html>

24 CQ：アウトブレイク時に CDI 疑い患者に NAAT 検査は推奨されるか？

推奨：アウトブレイク時には CDI 疑い患者に NAAT 検査を実施することを推奨する。

エビデンスレベル：2a

推奨グレード：A

コメント：日本でも NAAT が保険収載され臨床導入が進んでいる。NAAT は感度が高く、迅速に結果が得られることから早期診断に基づく感染対策が可能となり、アウトブレイク時には有用である。一方で、検査費用が比較的高いこと、NAAT 単独の検査では CDI を過剰診断する可能性があることには留意が必要である。

1. 背景および本 CQ の重要度

CDI は、24 時間以内に Bristol stool scale 5 以上の便が 3 回以上または平常時よりも多い便回数を呈し、便中 *C. difficile* トキシン陽性、毒素産生性 *C. difficile* の分離、もしくは下部消化管内視鏡や大腸病理組織で偽膜性腸炎を示す場合に診断される¹⁾。*C. difficile* は偏性嫌気性菌であり、培養検査は結果判明までに日数を要するため、治療開始や感染対策を迅速に判断する手段としては適さない。このため臨床では酵素免疫測定法 (EIA) を測定原理としたイムノクロマトグラフィ法により糞便中の *C. difficile* 抗原 (glutamate dehydrogenase : GDH) やト

キシンを検出する迅速キットが広く用いられている。一方、これらの迅速法の感度は 63-100%、特異度は 68-92% と十分でないとする報告もあり^{2,5)}、本検査のみに頼った下痢症の診断は *C. difficile* の病原性を過小評価する可能性があるため、より正確かつ迅速な診断法が求められてきた。

PCR 法などの遺伝子検査法を用いた検出法 [Nucleic acid amplification test (NAAT)] は、より感度・特異度が高く、かつ迅速に結果が得られる診断法として開発され、日本では 2019 年 4 月に糞便中 *C. difficile* トキシン B 遺伝子の検出が保険適用となった。所定の算定要件 (検体管理加算 [II、III、IV のいずれか] 及び感染防止対策加算 1 の施設基準の届け出等) を満たす場合に、算定が可能となっている (表 1、2025 年 9 月 30 日現在)⁶⁾。一方で、NAAT はその感度の高さから、CDI を発症していない毒素遺伝子保有株 (colonization) も検出する可能性が懸念されるが⁷⁾、アウトブレイクのような状況下では検査前確率が高まり、陽性的中率が上昇するため、NAAT 活用の有用性について検討する意義は大きい。

2. エビデンスの要約

NAAT は酵素免疫測定法 (EIA 等) によるトキシン検査に比較して感度が高いことが知られているが、分離菌の毒素産生性を確認する Toxigenic cul-

表 1 便中 *C. difficile* NAAT の保険算定の要件 (2025 年 9 月現在)

項目	内容
対象患者	入院患者に限る (外来は対象外)
事前検査	GDH (抗原) 陽性 かつ 毒素検査陰性
症状要件	年齢 2 歳以上、Bristol Stool Scale 5 以上、24 時間以内に 3 回以上または平常よりも多い便回数
施設基準	検体検査管理加算 (II、III、IV のいずれか) および感染防止対策加算 1 を届け出ていること
診療録記載	下痢症状の詳細、GDH/毒素の結果、NAAT 実施理由を診療録に記載すること
実施指針	関連学会指針に沿って実施した場合に限り算定できる
保険点数の扱い	D023 [微生物核酸同定・定量検査] の所定点数 (MRSA 遺伝子検出 450 点に準ずる) で算定
その他	細菌核酸・薬剤耐性遺伝子同時検出 (D023-15 等) を同時実施した場合は院内ルールに従い併算定可

※最終的な算定要件は最新の厚労省通知・中医協資料および施設の基準に従うこと

表2 日本において利用可能な *C. difficile* 関連遺伝子検査機器 (2025年9月現在)

機器	試薬名	標的	測定時間	販売元
BD MAX™	BD マックス™ CDIFF	<i>tcdB</i>	約2時間	日本ベクトン・ディッキンソン
GeneXpert®	Xpert <i>C. difficile</i> 「セフィエド」	<i>tcdB</i>	約47分	ベックマン・コールター
Smart Gene®	スマートジーン® CD トキシンB	<i>tcdB</i>	約47分	ミズホメディー
GENECUBE®	ジーンキューブ® <i>C. difficile</i>	<i>tcdB</i>	約35分	TOYOBO

ture (TC) 法と比較して感度は劣り、毒素遺伝子保有株の保菌を反映する場合もあるため、NAATを用いたCDI診断は臨床症状・基準の充足を前提として行う必要がある^{3, 4, 8-13}。また、NAATが単独で陽性である場合よりも、便中トキシン陽性または細胞毒素試験 (cell cytotoxicity neutralization assay: CCNA) で陽性となる場合に死亡率や再発率が高いとする報告があり、NAAT単独陽性の臨床的意義については慎重に判断する必要がある¹⁴⁻¹⁷。

一方、感染対策の観点ではNAATを用いた手法が有効であったとする報告がみられる。Catanzaroらは、CDIと診断された患者をレトロスペクティブに調査し、EIA法によるトキシンA/B検査とPCR法を比較したところ、PCR群で有意に患者隔離期間が短縮したことを報告している¹⁸。前向き研究としては、Longtinらは、888例の患者から得られた糞便検体を対象にNAAT単独と3ステップ法 (GDH→トキシン検査→CCNA) を比較し、NAAT群でより多くのCDIが診断されたことからトキシン検査で見逃される症例への対策が可能となることを報告している¹⁴。Guerreroらは、EIA法によるGDHおよびPCR法によるトキシンBが陽性でCDIと診断された132例を解析し、32%が便中トキシン陰性であったにもかかわらず、トキシン陽性群と重症度や再発率に有意差を認めなかったことを報告している。さらに分子疫学的解析から、トキシン陰性例であっても環境汚染に関与し得ることが示され、高感度のPCR等を活用することは感染対策上有用と結論づけている¹⁹。

アウトブレイクにおけるNAATの有用性については、欧州微生物学会 (ESCMID) ワーキンググループが、2ステップ法 [(a) GDH EIAもしくはNAATによるトキシン遺伝子検査→便中トキシン検査、または (b) GDH+便中トキシンEIA→GDH陽性・トキシン陰性に対してNAATまたはTC] の実施を強く推奨している^{4, 20}。なお、細菌検査を外注してい

る施設においては、アウトブレイク株の解析並びに疫学情報の蓄積を目的として、菌株の保存を外注施設に依頼することも考慮する。

2025年9月30日現在、日本においてCDI診断に利用可能な遺伝子検査機器を表2に示す。J-SIPHE (Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology) 年報2023によると、CDI判定のための検査法として毒素遺伝子検査を用いている施設は18% (329/1811) 程度にとどまっている²¹。NAATの実施により医療費が増加する可能性や、算定要件の制約などが背景として考えられるが、アウトブレイク時には優れた感度と特異度を示すNAATを活用することにより早期の治療・感染対策が可能となり、伝播抑止に資する可能性がある。NAATが利用できない施設においては、実施可能な施設への相談も検討に値する。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

APICによるCDI予防ガイドでは、NAATの検査単価が高くても、検査の施行回数や治療、感染対策を含めた総合的観点で費用対効果が良好となり得ることが示唆されている²²。米国消化器病学会のガイドラインにおいても、CDI診断アルゴリズムにはNAATをはじめとする高感度・高特異度な検査法を用い、保菌を区別することが推奨されている²³。ESCMIDのワーキンググループによるシステムティックレビューでは、CDIアウトブレイクの際の検査として、上述の2ステップ法の実施が強く推奨されている^{4, 20}。また、2022年のSHEA/IDSA/APIC Practice Recommendationでは、Diagnostic stewardshipの実践 (適切な患者に適切なタイミングで検査を行うため、臨床側と検査部の緊密な連携を図ること) の重要性が示されている¹¹ (表3)。

表3 各種ガイドラインにおける NAAT の推奨レベル

	推奨内容	推奨レベル
日本化学療法学会/日本感染症学会 ガイドライン 2022 ¹⁾	NAAT を行うことを弱く推奨する	NA
IDSA/SHEA2017 ガイドライン ³⁾	NAAT を単独もしくはその他の検査と組み合わせて実施する場合は、施設内で便提出基準が遵守されていること	弱い推奨 エビデンス 低
ESCMID 2018 ガイダンス ²⁾	NAAT を含めた 2 ステップ法を推奨	強い推奨 エビデンス 中
SHEA/IDSA/APIC 2022 リコメン デーション ¹¹⁾	NAAT を単独もしくはその他の検査と組み合わせて実施する場合は、施設内で便提出基準が遵守されていること	エビデンス 低
APIC 2013 ガイド ²²⁾	NAAT の検査単価が高くて、総合的観点で費用対効果が良好となり得る	NA
ACG 2021 ガイドライン ²³⁾	CDI 診断アルゴリズムには、高感度・高特異度な検査法を用い、保菌を区別する	条件付き推奨 エビデンス 低

文献

- 1) 日本化学療法学会・日本感染症学会. *Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン 2022. 2023 年 1 月.
- 2) Dubberke ER, Han Z, Bobo L, Hink T, Lawrence B, Copper S, et al. : Impact of clinical symptoms on interpretation of diagnostic assays for *Clostridium difficile* infections. *J Clin Microbiol* 2011 ; 49 (8) : 2887-93.
- 3) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 ; 66 (7) : e1-48.
- 4) Crobach MJT, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, et al. : European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases : update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2016 ; 22 : S63-81.
- 5) Chung H-S, Park JS, Shin B-M : Laboratory diagnostic methods for *Clostridioides difficile* infection : The first systematic review and meta-analysis in Korea. *Ann Lab Med* 2021 ; 41 (2) : 171-80.
- 6) 厚生労働省保険局医療課長. 検査料の点数の取扱いについて.
- 7) Gateau C, Couturier J, Coia J, Barbut F : How to diagnose infection caused by *Clostridium difficile*. *Clinical Microbiology and Infection* 2018 ; 24 : 463-8.
- 8) 日本化学療法学会・日本感染症学会. CDI 診療ガイドライン. 2018.
- 9) Sartelli M, Di Bella S, McFarland LV, Khanna S, Furuya-Kanamori L, Abuzeid N, et al. : 2019 update of the WSES guidelines for management of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection in surgical patients. *World J Emerg Surg* 2019 ; 14 (8) : 1-29.
- 10) Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, Eckstein EC, Jump RLP, Donskey CJ : Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and nonepidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents. *Clin Infect Dis* 2007 ; 45 (8) : 992-8.
- 11) Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ, Dumyati G, et al. : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 (4) : 527-49.
- 12) Viprey VF, Clark E, Davies KA : Diagnosis of *Clostridioides difficile* infection and impact of testing. *J Med Microbiol* [Internet]. 2024 [cited 2025 Sept 29] ; 73 (12). Available from : <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.001939>
- 13) Barbut F, Mostaghat I, Ehmgig M, Roukoz-Diab Y, Couturier J : Laboratory diagnosis of *Clostridioides difficile* infection : past, present and future. *Anaerobe* 2025 ; 93 : 102974.
- 14) Longtin Y, Trottier S, Brochu G, Paquet-bolduc B, Garenc C, Loungnarath V, et al. : Impact of the Type of Diagnostic Assay on *Clostridium difficile* Infection and Complication Rates in a Mandatory Reporting Program. *Clin Infect Dis* 2013 ; 56 : 67-73.
- 15) Kaltsas A, Simon M, Unruh LH, Son C, Wroblewski D, Musser KA, et al. : Clinical and laboratory characteristics of *Clostridium difficile* infection in patients with discordant diagnostic test results. *J Clin Microbiol* 2012 ; 1303-7.
- 16) Polage CR, Gyorke CE, Kennedy MA, Leslie JL, Chin DL, Wang S, et al. : Overdiagnosis of *Clostridium difficile* Infection in the Molecular Test Era. *JAMA Intern Med* 2015 ; 175 (11) : 1792-801.

- 17) Kumar S, Pollok R, Muscat I, Planche T : Diagnosis and outcome of *Clostridium difficile* infection by toxin enzyme immunoassay and polymerase chain reaction in an island population. J Gastroenterol Hepatol 2017 ; 32 : 415-9.
- 18) Catanzaro MR, Cirone JB : Real-time polymerase chain reaction testing for *Clostridium difficile* reduces isolation time and improves patient management in a small community hospital. Am J Infect Control 2012 ; 40 (7) : 663-6.
- 19) Guerrero DM, Chou C, Jury LA, Nerandzic MM, Cadnum JC, Donskey CJ : Clinical and infection control implications of *clostridium difficile* infection with negative enzyme immunoassay for toxin. Clin Infect Dis 2011 ; 53 (3) : 287-90.
- 20) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, et al. : Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. Clin Microbiol Infect 2018 ; 24 (10) : 1051-4.
- 21) J-SIPHE 年報 2023. 厚生労働省委託事業 AMR 臨床リファレンスセンター ; 2023.
- 22) APIC. Guide to Preventing *Clostridium difficile* Infections. 2013. p. 1-100.
- 23) Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, et al. : ACG Clinical Guidelines : Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. Am J Gastroenterol 2021 ; 116 (6) : 1124-47.

25 CQ：アウトブレイク時に CDI 疑い患者に培養検査は推奨されるか？

推奨：アウトブレイク時には CDI 疑い患者に培養検査を実施することを推奨する。

エビデンスレベル：2a

推奨グレード：A

コメント：TC (Toxigenic culture) 法は CDI 診断のゴールドスタンダードとされる検査法の 1 つであり、PCR 法などの遺伝子検査法 [Nucleic acid amplification test (NAAT)] が利用できない状況下では、糞便中の GDH 陽性、トキシン陰性症例の評価に有用である。さらに、アウトブレイク時には POT、リボタイピング、PFGE、全ゲノムシーケンス等の分子疫学的評価が有用であり、分離株を確保することで菌株の詳細な解析や疫学情報の蓄積が可能になる。一方、培養検査は判定までに時間を要し、迅速検査を実施した場合には TC の追加費用 (施設負担) が発生する。また、TC の詳細な手法については確立されておらず、施設間で一定のばらつきがあることに留意する。日本臨床微生物学会の検査アルゴリズムでも、アウトブレイク等では糞便を用いた検査におけるトキシン偽陰性への対策や保菌者を含めたより広範囲な発生状況の把握、分子疫学的評価の必要性から、より高い感度を有する NAAT および培養検査をより積極的に施行することが推奨されている¹⁾。外注 (委託) 施設を利用している場合は、アウトブレイクを起こした菌株の解析並びに疫学情報の蓄積を目的として菌株の保存を依頼できることがある。

1. 背景および本 CQ の重要度

CDI は、24 時間以内に Bristol stool scale 5 以上の便が 3 回以上または平常時よりも多い便回数を呈し、便中 *C. difficile* トキシン陽性、毒素産生性 *C. difficile* の分離、もしくは下部消化管内視鏡や大腸病理組織で偽膜性腸炎を示す場合に診断される²⁾。糞便検査としては、酵素免疫測定法 (EIA) を測定原理

とするイムノクロマトグラフィー法による糞便中の *C. difficile* 抗原 (glutamate dehydrogenase : GDH) 及びトキシン (A/B) の検出が広く用いられるが、トキシン検出感度が十分でないことが知られている^{3,4)}。このため、本検査のみによる下痢症の診断は *C. difficile* の病原性を過小評価する可能性があり、より正確な CDI の診断法が求められてきた。欧米のガイドラインでは、GDH や NAAT 等によるスクリーニングを実施した後、トキシン検査を行い、トキシン陰性である場合に必要に応じて分離株の毒素産生性の確認 (Toxigenic culture ; TC) や、初回の検査が GDH のみである場合には NAAT を行う段階的アルゴリズムが提唱されている^{3,4)}。日本でも 2019 年 4 月に便中トキシン B 遺伝子検出が保険適用となり、実臨床において利用可能となっている。NAAT はその感度の高さから、CDI を発症していない毒素遺伝子保有株 (colonization) も検出する可能性が懸念されるが^{5,6)}、アウトブレイク状況下では検査前確率が高いことから陽性的中率の上昇が期待できるため、日本化学療法学会/日本感染症学会の CDI 診療ガイドラインにおいてもアウトブレイク等でははじめから NAAT を行うことを推奨している²⁾。一方、NAAT の体制が整っていない施設が散見される現状もあり⁷⁾、そのような場面では臨床的に CDI が疑われ、GDH 陽性・トキシン陰性の場合には、TC の実施で診断を補強しうる。アウトブレイク下では、診断的的確性と対策の迅速性の両立が求められるため、培養検査の有用性については検討する意義がある。

2. エビデンスの要約

CDI 診断のゴールドスタンダードとして挙げられる検査法には、TC と細胞毒素試験 (cell cytotoxicity neutralization assay : CCNA) がある^{3,4,8)}。CCNA は CDI 診断の標準法として位置づけられる一方^{3,6,8,9)}、培養細胞の維持管理等の設備・技術を要し、通常の検査室では実施困難なことが多い。TC は糞便検体

表 各種ガイドラインにおける培養検査に関する記載内容

	記載内容	推奨レベル
日本化学療法学会/日本感染症学会ガイドライン 2022 ²⁾	アウトブレイク時の分離株のリボタイプの地域的特徴が示されている	NA
IDSA/SHEA2017 ガイドライン ³⁾	アウトブレイク時の TC の有用性に関する記載は乏しい	NA
ESCMID 2018 ガイダンス ¹⁵⁾	トキシン検査が陰性の場合、NAAT または TC を実施する	強い推奨 エビデンス 中
SHEA/IDSA/APIC 2022 リコメンデーション ²⁰⁾	TC の有用性に関する記載は乏しいが、Diagnostic stewardship の重要性が強調されている	NA
APIC 2013 ガイド ¹⁸⁾	TC は検査法の性能評価等のゴールドスタンダードとしての利用や、アウトブレイク調査の補助検査として利用	NA
ACG 2021 ガイドライン ¹⁹⁾	TC の感度 94%、特異度 99% といった記載はあるが、アウトブレイクにおける有用性の記載はなし	NA

より分離された *C. difficile* について、毒素産生性の確認 (EIA 法または NAAT 等) を行うことであるが、汎用性からは EIA 法が用いられることが多い¹⁰⁾。一方、TC を実施するに当たり、検体の準備方法 (液体培養の培養液を用いるのか、分離菌株を用いて菌液を調整するのか等) については種々の報告があるが、確立された方法は示されていない¹¹⁻¹⁴⁾。実際の運用報告として、液体培養上清を用いる方法は固形培地法に比べ検出率がやや高く迅速とする報告や¹¹⁾、固形培地から作成した高濃度菌液 (例: McF \geq 4.0) を用いて EIA 法を実施することで、PCR 法と比較して感度特異度ともに 100% となったとの報告がある¹²⁾。

アウトブレイク等の際には、流行の終結に向けた迅速な対応が必要であり、NAAT が診断には用いられることが望ましいが⁷⁾、毒素遺伝子検査を用いている施設は 18% 程度といった日本の報告もみられる^{4,14)}。アウトブレイク時の検査手法として、欧州微生物学会 (ESCMID) ワーキンググループによるシステマティックレビューは 2 ステップ法 [(a) EIA 法による GDH もしくは NAAT によるトキシン遺伝子検査→便中トキシン検査、または (b) GDH+便中トキシン EIA → GDH 陽性・トキシン陰性に対して NAAT または TC] の実施を強く推奨している^{4,15)}。GDH 陽性・トキシン陰性に対して TC を積極的に実施することは、NAAT 同様にしばしば保菌を検出する可能性が懸念されるが、保菌者も伝播の要因となることは長期療養施設や多施設による前向きコホート研究で示されている^{16,17)}。日本化学療法学会/日本感染症学会が発行した CDI 診療ガイドラインにおいては、アウトブレイク等ではトキシン偽陰

性の可能性や保菌者を含めたより広範囲な発生状況の確認、リボタイピングなどの分子疫学的手法を用いた評価が必要となることから、NAAT の積極的な施行とともに、培養検査も推奨されている³⁾。培養検査は時間を要し、便検体からの迅速検査に加えて TC の費用が追加で発生するものの、菌株の詳細な解析を可能とするため、NAAT を活用している場合であっても疫学情報の蓄積のためにも実施することが推奨される。細菌検査を外注している施設においては、アウトブレイク株の解析並びに疫学情報の蓄積を目的として、菌株の保存を外注施設に依頼できる場合がある。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

IDSA/SHEA ガイドラインでは、アウトブレイク時の TC の有用性に関する直接的な記載は乏しい¹⁷⁾。APIC の CDI 予防ガイドでは、TC は結果判明までに日数を要し、技術の習熟度にも依存するため通常診療では有用性に乏しい可能性があるが、検査法の性能評価等のゴールドスタンダードとしての利用や、アウトブレイク調査の補助検査としての利用は可能とされる¹⁸⁾。ESCMID のシステマティックレビューでは、前述のとおり、2 ステップ法の実施が強く推奨されており、アウトブレイク時には TC の実施と分子疫学的解析を実施することが推奨されている^{4,15)}。ACG ガイドラインでは、TC の感度 94%、特異度 99% といった記載はあるが、アウトブレイクにおける有用性の記載はみられない¹⁹⁾。2022 年の SHEA/IDSA/APIC Practice Recommendation では、Diagnostic stewardship (適切な患者に適切な

タイミングで検査を行うため、臨床側と検査部の緊密な連携を図ること)の重要性が強調されている²⁰⁾。

文献

- 1) 賀来満夫, 三嶋廣繁, 柳原克紀, 石井良和, 大楠清文, 大塚喜人, 他. *Clostridium difficile* 毒素遺伝子検査を踏まえた検査アルゴリズム. *Klin Lab Diagn* 2017 ; 27 (4) : 222-4.
- 2) 日本化学療法学会・日本感染症学会. *Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン 2022. 2023年1月.
- 3) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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* 2018 ; 66 (7) : e1-48.
- 4) Crobach MJT, Planche T, Eckert C, Barbut F, Terveer EM, Dekkers OM, et al. : European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases : update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2016 ; 22 : S63-81.
- 5) Gateau C, Couturier J, Coia J, Barbut F : How to diagnose infection caused by *Clostridium difficile*. *Clinical Microbiology and Infection* 2018 ; 24 : 463-8.
- 6) Viprey VF, Clark E, Davies KA : Diagnosis of *Clostridioides difficile* infection and impact of testing. *J Med Microbiol* 2024 ; 73 (12) : 001939.
- 7) J-SIPHE 年報 2023. 厚生労働省委託事業 AMR 臨床リファレンスセンター ; 2023.
- 8) Barbut F, Mostaghat I, Ehmgig M, Roukoz-Diab Y, Couturier J : Laboratory diagnosis of *Clostridioides difficile* infection : past, present and future. *Anaerobe* 2025 ; 93 : 102974.
- 9) Planche TD, Davies KA, Coen PG, Finney JM, Monahan IM, Morris KA, et al. : Differences in outcome according to *Clostridium difficile* testing method : a prospective multicentre diagnostic validation study of *C difficile* infection. *Lancet Infect Dis* 2013 ; 13 (11) : 936-45.
- 10) ECDC. Laboratory procedures for diagnosis and typing of human *Clostridium difficile* infection 2018.
- 11) Chang T-W, Gorbach SL : Rapid Identification of *Clostridium difficile* by Toxin Detection. *J Clin Microbiol* 1982 ; 15 (3) : 465-7.
- 12) 谷野洋子, 木村武史, 牛山正二, 倉橋智子, 京谷憲子, 山田幸司, 他. Toxigenic culture を用いた毒素産生 *C.difficile* 検出の基礎的検討. *医学検査* 2015 ; 64 (6) : 680-5.
- 13) Van Prehn J, Van Beurden YH : Diagnostic yield of repeat sampling with immunoassay, real-time PCR, and toxigenic culture for the detection of toxigenic *Clostridium difficile* in an epidemic and a non-epidemic setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015 ; 2325-30.
- 14) Peterson LR, Mehta MS, Patel PA, Hacek DM, Harazin M, Nagwekar PP, et al. : Laboratory testing for *Clostridium difficile* infection : light at the end of the tunnel. *Am J Clin Pathol* 2011 ; 136 (3) : 372-80.
- 15) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild MJGT, Barbut F, Eckert C, et al. : Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. *Clin Microbiol Infect* 2018 ; 24 (10) : 1051-4.
- 16) Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, Eckstein EC, Jump RLP, Donskey CJ : Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and non-epidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents. *Clin Infect Dis* 2007 ; 45 (8) : 992-8.
- 17) Blixt T, Gradel KO, Homann C, Seidelin JB, Schønning K, Lester A, et al. : Asymptomatic Carriers Contribute to Nosocomial *Clostridium difficile* Infection : A Cohort Study of 4508 Patients. *Gastroenterology* 2017 ; 152 (5) : 1031-41.e2.
- 18) APIC. Guide to Preventing *Clostridium difficile* Infections 2013. p. 1-100.
- 19) Kelly CR, Fischer M, Allegretti JR, LaPlante K, Stewart DB, Limketkai BN, et al. : ACG Clinical Guidelines : Prevention, Diagnosis, and Treatment of *Clostridioides difficile* Infections. *Am J Gastroenterol* 2021 ; 116 (6) : 1124-47.
- 20) Kociolek LK, Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ, Dumyati G, et al. : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023 ; 44 (4) : 527-49.

26 CQ：CDI 感染対策としてバンドルアプローチは有効か？

推奨：実施を推奨する。

エビデンスレベル：3

推奨グレード：B

コメント：平時に複数の対策を行うことでCDI発生率を低下させるとする報告は複数ある。ただし、報告によってバンドルの項目、遵守率の評価法、病棟の背景が異なるため、どの対策を行えば良いかを、エビデンスに基づいて推奨するには至らない。適切と考えられる対策を、可能な限り複数行うことが望ましい。

1. 背景および本 CQ の重要度

CDI 発生リスク因子や伝播経路に基づいた対策は多岐に渡る。どの対策がCDI発生率低下に繋がるかの検討が行われてきた。2000年以降の報告をもとに、平時に実施すべき対策を明らかにする。

2. エビデンスの要約

環境消毒と手指衛生は、CDI対策として必須である。表1で実施に○がついていない報告においても、基本的な対策として行われている。ただしそれぞれの対策の具体的な内容はスタディによって異なる。例えば環境消毒では、消毒の頻度を重視したものもあれば消毒薬の種類に焦点をあてたものもある。加

表1 各スタディで実施したバンドルに含まれる対策

	環境消毒	手指衛生	個室/ コホーティング	接触 予防策	抗菌薬 適正 使用	職員 教育	システム 導入	患者 教育	物品の 個別化	適切な 検査	プロトンポンプ 阻害薬の 使用削減
Hanna ²⁾ 2000	○	○	○	○		○			○		
Apisathanarak ³⁾ 2004	○	○		○		○					
Muto ⁴⁾ 2007	○	○	○	○	○	○	○				
Valiquette ⁵⁾ 2007	○		○		○	○			○		
Salgado ⁷⁾ 2009	○	○		○							
Weiss ⁶⁾ 2009	○	○	○	○	○	○	○	○			
Wong-McClure ⁸⁾ 2013	○	○	○	○	○						
Oleastro ⁹⁾ 2014	○	○	○	○	○	○	○	○			
Färber ¹⁰⁾ 2017	○	○	○		○						
Blanco ¹¹⁾ 2021	○			○						○	○
Turner ¹²⁾ 2024	○		○	○	○					○	

えて手指衛生をはじめ、各対策の遵守度の評価方法も様々である。

手指衛生の遵守度では、直接観察法や擦式アルコール手指消毒薬の消費量など複数の評価方法が報告されている。一般的には流水と石けんによる手指衛生が推奨されており¹⁾、擦式アルコール手指消毒薬の消費量がバンドル遵守率の評価項目として適切か疑問である。

複数の対策を同時に行うことで CDI 発生率の低下が得られたとする報告は多い^{2,12)}。それぞれの検討でバンドルに含まれている対策の数は表 1 に示すように様々である。従来実施していた対策に加えて、介入した項目の効果を検討しているため、○印がついていない項目を実施していないわけではない点に注意が必要である。

対策を行った結果、CDI 発生率が減少したとする報告が当初多かったが^{8,9)}、近年では多くの医療機関で標準的な対応が行われるようになって、追加の対策を実施しても CDI 発生率の低下に繋がらなかったとの報告もある^{11,12)}。バンドルの設定のみならず、どの程度実施されているかの管理が電子カルテシステム上で行われているかが重要との指摘もある¹¹⁾。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

米国感染症学会 (IDSA)/米国医療疫学学会 (SHEA) のガイドライン¹⁾、欧州微生物感染症学会 (ESCMID) のガイドライン¹³⁾、世界緊急手術学会 (WSES) のガイドライン¹⁴⁾のいずれにおいても、個別の対策の有効性については述べているものの、バンドルアプローチについては言及していない。

文献

- 1) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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 2018 ; 66 (7) : e1-48.
- 2) Hanna H, Raad I, Gonzalez V, Umphrey J, Tarand J, Neumann J, et al. : Control of nosocomial *Clostridium difficile* transmission in bone marrow transplant patients. Infect Control Hosp Epidemiol 2000 ; 21 (3) : 226-8.
- 3) Apisarnthanarak A, Zack JE, Mayfield JL, Freeman J, Dunne WM, Little JR, et al. : Effectiveness of environmental and infection control programs to reduce transmission of *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis 2004 ; 39 (4) : 601-2.
- 4) Muto CA, Blank MK, Marsh JW, Vergis EN, O'Leary MM, Shutt KA, et al. : Control of an outbreak of infection with the hypervirulent *Clostridium difficile* BI strain in a university hospital using a comprehensive "bundle" approach. Clin Infect Dis 2007 ; 45 (10) : 1266-73.
- 5) Valiquette L, Cossette B, Garant MP, Diab H, Pepin J : Impact of a reduction in the use of high-risk antibiotics on the course of an epidemic of *Clostridium difficile*-associated disease caused by the hypervirulent NAP1/027 strain. Clin Infect Dis 2007 ; 45 Suppl 2 : S112-21.
- 6) Weiss K, Boisvert A, Chagnon M, Duchesne C, Habash S, Lepage Y, et al. : Multipronged intervention strategy to control an outbreak of *Clostridium difficile* infection (CDI) and its impact on the rates of CDI from 2002 to 2007. Infect Control Hosp Epidemiol 2009 ; 30 (2) : 156-62.
- 7) Salgado CD, Mauldin PD, Fogle PJ, Bosso JA : Analysis of an outbreak of *Clostridium difficile* infection controlled with enhanced infection control measures. Am J Infect Control 2009 ; 37 (6) : 458-64.
- 8) Wong-McClure RA, Ramirez-Salas E, Mora-Brenes N, Aguero-Sandi L, Morera-Sigler M, Badilla-Vargas X, et al. : Long term effect of infection control practices and associated factors during a major *Clostridium difficile* outbreak in Costa Rica. J Infect Dev Ctries 2013 ; 7 (12) : 914-21.
- 9) Oleastro M, Coelho M, Gao M, Coutinho S, Mota S, Santos A, et al. : Outbreak of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027--the recent experience of a regional hospital. BMC Infect Dis 2014 ; 14 : 209.
- 10) Farber J, Illiger S, Berger F, Gartner B, von Muller L, Lohmann CH, et al. : Management of a cluster of *Clostridium difficile* infections among patients with osteoarticular infections. Antimicrob Resist Infect Control 2017 ; 6 : 22.
- 11) Blanco N, Robinson GL, Heil EL, Perlmutter R, Wilson LE, Brown CH, et al. : Impact of a *C. difficile* infection (CDI) reduction bundle and its components on CDI diagnosis and prevention. Am J Infect Control 2021 ; 49 (3) : 319-26.
- 12) Turner NA, Krishnan J, Nelson A, Polage CR, Sinkowitz-Cochran RL, Fike L, et al. : CDC's Hospital-Onset *Clostridioides difficile* Prevention Framework in a Regional Hospital Network. JAMA Netw Open 2024 ; 7 (3) : e243846.
- 13) Tschudin-Sutter S, Kuijper EJ, Durovic A, Vehreschild M, Barbut F, Eckert C, et al. : Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. Clin Micro-

- biol Infect 2018 ; 24 (10) : 1051-4.
- 14) Sartelli M, Di Bella S, McFarland LV, Khanna S, Furuya-Kanamori L, Abuzeid N, et al. : 2019 update of the WSES guidelines for management of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection in surgical patients. World J Emerg Surg 2019 ; 14 : 8.

27 CQ : Antimicrobial stewardship (AS) 活動は CDI 発生率低下に有用か？

推奨：CDIの発生率低下にAS活動は有用である。

エビデンスレベル：2a

推奨グレード：A

コメント：CDI発生リスク因子として抗菌薬の使用が挙げられており、システムティックレビューやメタ解析により、AS活動（不必要な抗菌薬の中止、適切な抗菌薬選択、投与量や投与期間の最適化など）がCDIの発生を低下させることが報告されている。

1. 背景および本CQの重要度

Antimicrobial stewardship (AS) 活動は、感染症ならびに抗菌化学療法を専門とする多職種が集まりチームで抗菌薬の適正使用を支援する活動である。AS活動は耐性菌対策、患者予後ならびにQOLの改善、副作用の回避、医療コストの低下を目的としている。CDI発生には抗菌薬の使用がリスクとなるため、AS活動がCDI発生の低下に有用であるかどうか検討する必要がある。

2. エビデンスの要約

CDI発生リスク因子として抗菌薬の使用、プロトンポンプ阻害薬の使用などが挙げられている。抗菌薬の使用は腸内細菌叢を乱すためにCDI発生と深く関与している¹⁾。フルオロキノロン系薬、セファロsporin系薬などはCDI発生との関与が示されており^{2,3)}、カルバペネム系薬はフルオロキノロン系薬（リスク比2.44：95% CI 1.32~4.49）やセファロsporin系薬（リスク比2.24：95% CI 1.46~3.42）よりもCDI発生に関与していることも報告されている⁴⁾。また、抗菌薬の使用量増大、長期投与、併用抗菌薬数の増加はCDIの発生リスクとなる⁵⁾。したがって、不必要な抗菌薬の中止、適切な抗菌薬選択ならびに投与量や投与期間の最適化などAS活動の実施により、CDI発生を低下させることは論理的に可能である。

2017年にCochraneにより、入院患者を対象にAS活動がCDI発生に影響を及ぼすかどうかシステムティックレビューが実施された。その結果、エビデンスレベルは低いが、AS活動によりCDI発生は低下することが示された（中央値-48.6%、四分位範囲-80.7%~-19.2%、研究7件⁶⁾）。他のシステムティックレビュー、メタ解析においても、AS活動を実施することにより発生率が0.68（95%CI 0.45~0.88、 $p=0.0029$ ）まで低下した報告⁷⁾、さらに、リスク比が0.48（95%CI 0.38~0.62、 $p<0.00001$ ）まで低下した報告⁸⁾がある。

以上、システムティックレビューやメタ解析により、AS活動はCDI発生を低下させるための手法として最も有用な取組みの1つであることが示されており、その実施は強く推奨される。

Diagnostic stewardship (DS) 活動も抗菌薬適正使用を促進する取組みである。DS活動により、正確な診断に基づいた適切な治療が実施されることで、抗菌薬適正使用につながり、CDI発生が低下する。YoshidaらはDS活動とAS活動を連動して実践することで、特定抗菌薬の使用量が低下し、CDI発生率が低下したことを報告している⁹⁾。また、CDIにおける不適切な検査は、過剰診断とそれに伴う不必要な治療、隔離を引き起こし費用増大につながる。DS活動のCDI検査への介入は、CDI発生率の低下や費用削減に有効であることが報告されている¹⁰⁻¹³⁾。

CDI発生を低下させるAS活動、DS活動による抗菌薬適正使用、診断支援以外に、患者の状態により酸分泌抑制薬の中止、抗菌薬使用時におけるプロバイオティクス製剤の併用投与、CDI治療時の薬剤選択、抗トキシンB抗体の投与が検討されている。

プロトンポンプ阻害薬、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬はシステムティックレビューやメタ解析によりCDI発生リスク因子として挙げられており、プロトンポンプ阻害薬の方がヒスタミン H_2 受容体拮抗薬より38.6%リスクが増加することも報告されている¹⁴⁾。そのため、プロトンポンプ阻害薬の適正使用

を推進するために、プロトンポンプ阻害薬適正使用プログラムが作成され、実施され始めている¹⁵⁻¹⁷⁾。プロトンポンプ阻害薬の不適切な使用は中止すべきであるが、プロトンポンプ阻害薬の中止や他剤への変更による CDI 発生低下に関するエビデンスは未だなく、今後の研究が待たれる。また、作用機序の異なるプロトンポンプ阻害薬であるカリウムイオン競合型アシッドブロッカーのボノプラザンと CDI 発生に関する研究が近年実施されている。単施設後ろ向き研究¹⁸⁾、医療ビッグデータ¹⁹⁾、副作用報告データベースを用いた研究²⁰⁾において、従来のプロトンポンプ阻害薬と同様、CDI 発生のリスク因子となることが示されている。

2025 年に Cochrane により、抗菌薬が投与された成人および小児の CDI 発生をプロバイオティクス製剤が予防するかどうかメタ解析が実施された²¹⁾。その結果、抗菌薬とプロバイオティクス製剤を併用すると、リスク比 0.50 (95%CI 0.38~0.64, $p < 0.001$) まで発生率を低下させ、さらに、プロバイオティクス製剤による副作用の発現率を増加させることはなかった。免疫機能が低下していない患者への抗菌薬とプロバイオティクス製剤の短期間併用投与は、安全かつ有効である可能性が高いことが示された。また、単施設研究ではあるが、ICU 患者に *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 を予防投与することによって CDI 発生率の低下が報告されている²²⁾。一方、プロバイオティクス製剤の菌種、菌株、菌量は様々であり、いずれかのプロバイオティクス製剤を推奨するための臨床的に十分なエビデンスはない²³⁾。ま

た、免疫抑制患者で菌血症の発現²⁴⁾、急性膵炎患者で死亡率の増加²⁵⁾の報告がある。

国内で販売されている CDI 治療薬にはメトロニダゾール、バンコマイシン、フィダキソマイシンがある。システマティックレビュー、メタ解析において、フィダキソマイシンはバンコマイシンよりオッズ比 0.47、95%CI 0.37~0.60 と有意に再発率が低いことが示され²⁶⁾、さらに、フィダキソマイシンはメトロニダゾールよりオッズ比 0.42、95%CI 0.18~0.96 と有意に再発率が低いことが報告されている²⁶⁾。したがって、CDI の再発を低下²⁷⁾するためにはフィダキソマイシンの選択が考慮される。

国内第 III 相試験により、抗トキシン B 抗体（本邦では利用できない）の CDI 再発抑制効果はプラセボと比べ有意に高いことが示されている²⁸⁾。Gerding らは、再発リスク因子として、65 歳以上の高齢者、CDI の既往歴、免疫不全患者、重症 CDI 患者、リボタイプ 027/078/244 への感染を挙げ、リスク因子がない場合、抗トキシン B 抗体はプラセボと同等の CDI 再発抑制効果であったが、リスク因子が 1 つまたは 3 つ以上ある場合、それぞれ 14.2%、24.8% 再発率を低下させることを報告している²⁹⁾。

以上、プロトンポンプ阻害薬の不適切使用の中止、必要に応じた抗菌薬使用時のプロバイオティクス製剤の併用、フィダキソマイシンによる CDI 治療、再発リスクの高い患者への抗トキシン B 抗体の投与は CDI 発生の低下につながると考えられるが、これらを含めた AS 活動が CDI 発生の低下に有用かどうか調査した研究はなく、今後の検討課題である。

3. 関連する他の診療ガイドラインにおける推奨

	CDI 発生率低下のため AS 活動	推奨レベル
日本化学療法学会/日本感染症学会ガイドライン 2022 ³⁰⁾	医療施設における CDI の低減のために、広義の AS 活動が有効であるとの報告がある。	実施することを強く推奨する
IDSA/SHEA ガイドライン 2017 ³¹⁾	AS 活動を実施する。	good practice recommendation
WSES ガイドライン 2019 ³²⁾	適切な抗菌薬選択と感染予防・治療のための投与量・期間の最適化を含む適切な AS 活動は CDI 発生を予防し得る。	1B (strong recommendation, moderate-quality evidence)
SHEA/IDSA/APIC practice Recommendation 2022 update ³³⁾	AS 活動を通じた抗菌薬の適正使用を勧める。	quality of evidence : moderate

文献

- 1) Piacenti FJ, Leuthner KD : Antimicrobial stewardship and *clostridium difficile* associated diarrhea. J Pharm Pract 2013 ; 26 : 506-13.
- 2) Dingle KE, Didelot X, Quan TP, Eyre DW, Stoesser N, Golubchik T, et al : Modernising medical microbiology informatics group. Effects of control interventions on *Clostridium difficile*

- infection in England : an observational study. *Lancet Infect Dis* 2017 ; 17 : 411-21.
- 3) Marufu O, Desai N, Aldred D, Brown T, Eltringham I : Analysis of interventions to reduce the incidence of *Clostridium difficile* infection at a London teaching hospital trust, 2003-2011. *J Hosp Infect* 2014 ; 89 : 38-45.
 - 4) Vardakas KZ, Trigkidis KK, Boukouvala E, Falagas ME : *Clostridium difficile* infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials : a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2016 ; 48 : 1-10.
 - 5) Stevens V, Dumyati G, Fine LS, Fisher SG, van Wijngaarden E : Cumulative antibiotic exposures over time and the risk of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2011 ; 53 : 42-8.
 - 6) Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. : Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 ; 2 : CD003543.
 - 7) Baur D, Gladstone BP, Burkert F, Carrara E, Foschi F, Döbele S, et al. : Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection : a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2017 ; 17 : 990-1001.
 - 8) Feazel LM, Malhotra A, Perencevich EN, Kaboli P, Diekema DJ, Schweizer ML : Effect of antibiotic stewardship programmes on *Clostridium difficile* incidence : a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2014 ; 69 : 1748-54.
 - 9) Yoshida J, Kikuchi T, Ueno T, Mataga A, Asano I, Otani K, et al. : Interprofessional Antimicrobial Stewardship Influencing *Clostridioides difficile* Infection : An 8-Year Study Using Antimicrobial Use Density. *Infect Drug Resist* 2019 ; 12 : 3409-14.
 - 10) Shallal AB, Cherabuddi M, Podsiad L, Gortat C, Shanahan C, Holsey T, et al. : Role of diagnostic stewardship in reducing healthcare-facility-onset *Clostridioides difficile* infections. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2023 ; 3 : e53.
 - 11) Solanky D, Juang DK, Johns ST, Drobish IC, Mehta SR, Kumaraswamy M : Using diagnostic stewardship to reduce rates, healthcare expenditures and accurately identify cases of hospital-onset *Clostridioides difficile* infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021 ; 42 : 51-6.
 - 12) Yen C, Holtom P, Butler-Wu SM, Wald-Dickler N, Shulman I, Spellberg B : Reducing *Clostridium difficile* Colitis Rates Via Cost-Saving Diagnostic Stewardship. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018 ; 39 : 734-6.
 - 13) Dunn AN, Radakovich N, Ancker JS, Donskey CJ, Deshpande A : The Impact of Clinical Decision Support Alerts on *Clostridioides difficile* Testing : A Systematic Review. *Clin Infect Dis* 2021 ; 72 : 987-94.
 - 14) Azab M, Doo L, Doo DH, Elmofti Y, Ahmed M, Cadavona JJ, et al. : Comparison of the Hospital-Acquired *Clostridium difficile* Infection Risk of Using Proton Pump Inhibitors versus Histamine-2 Receptor Antagonists for Prophylaxis and Treatment of Stress Ulcers : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gut Liver* 2017 ; 11 : 781-8.
 - 15) Davis KW, Hanners RE, Lockwood SM : Implementation of a proton pump inhibitor stewardship program. *Am J Health Syst Pharm* 2017 ; 74 : 932-7.
 - 16) Wahking RA, Steele RL, Hanners RE, Lockwood SM, Davis KW : Outcomes from a pharmacist-led proton pump inhibitor stewardship program at a single institution. *Hosp Pharm* 2018 ; 53 : 59-67.
 - 17) Kandel CE, Gill S, McCreedy J, Matelski J, Powis JE : Reducing co-administration of proton pump inhibitors and antibiotics using a computerized order entry alert and prospective audit and feedback. *BMC Infect Dis* 2016 ; 16 : 355.
 - 18) Saruta Y, Watanabe K, Tsuji T, Takahashi Y, Matsuzawa H, Yoshida T, et al. : Vonoprazan poses no additional risk of developing *Clostridioides difficile* infection compared to proton pump inhibitors. *J Gastroenterol Hepatol* 2023 ; 38 (6) : 940-7.
 - 19) Watanabe K, Shimodaira Y, Takahashi S, Fukuda S, Koizumi S, Matsuhashi T, et al. : Potent acid suppression with vonoprazan vs proton pump inhibitors does not have higher association with *Clostridioides difficile* Infection. *Am J Gastroenterol* 2021 ; 116 (8) : 1632-7.
 - 20) Ouyang M, Zou S, Cheng Q, Shi X, Zhao Y, Sun M : Vonoprazan-associated *Clostridioides difficile* infection : an analysis of the Japanese Adverse Drug Event Report and the FDA Adverse Event Reporting System. *Ther Adv Drug Saf* 2024 ; 15 : 20420986241260211.
 - 21) Esmaeilnezhad Z, Ghosh NR, Walsh CM, Steen JP, Burgman AM, Mertz D, et al. : Probiotics for the prevention of *Clostridioides difficile*-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2025 ; 9 (9) : CD006095.
 - 22) Sato T, Kudo D, Kushimoto S : Association between Nutrition Protocol with *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588 and Reduced Incidence of *Clostridioides difficile* Infection in Critically Ill Patients : A Single-Center, Before-and-After Study. *Surg Infect (Larchmt)* 2022 ; 23 (5) : 483-

- 8.
- 23) Ma Y, Yang JY, Peng X, Xiao KY, Xu Q, Wang C : Which probiotic has the best effect on preventing *Clostridium difficile*-associated diarrhea? A systematic review and network meta-analysis. J Dig Dis 2020 ; 21 : 69-80.
- 24) Doron S, Snyderman DR : Risk and safety of probiotics. Clin Infect Dis 2015 ; 60 Suppl 2 : S129-34.
- 25) Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. : Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008 ; 371 : 651-9.
- 26) Cornely OA, Nathwani D, Ivanescu C, Odufowora-Sita O, Retse 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 2014 ; 69 : 2892-900.
- 27) Tashiro S, Mihara T, Sasaki M, Shimamura C, Shimamura R, Suzuki S, et al. : Oral fidaxomicin versus vancomycin for the treatment of *Clostridioides difficile* infection : A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Infect Chemother 2022 ; 28 (11) : 1536-45.
- 28) Mikamo H, Aoyama N, Sawata M, Fujimoto G, Dorr MB, Yoshinari T : The effect of bezlotoxumab for prevention of recurrent *Clostridium difficile* infection (CDI) in Japanese patients. J Infect Chemother 2018 ; 24 : 123-9.
- 29) Gerding DN, Kelly CP, Rahav G, Lee C, Duberke ER, Kumar PN, et al. : Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent *Clostridium difficile* Infection in Patients at Increased Risk for Recurrence. Clin Infect Dis 2018 ; 67 : 649-56.
- 30) *Clostridioides difficile* 感染症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 2022. 日本化学療法学会/日本感染症学会, 東京, 2022.
- 31) McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, 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 2018 ; 66 : e1-48.
- 32) Sartelli M, Di Bella S, McFarland LV, Khanna S, Furuya-Kanamori L, Abuzeid N, et al. : 2019 update of the WSES guidelines for management of *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection in surgical patients. World J Emerg Surg 2019 ; 14 : 8.
- 33) Kociulek LK, Gerding DN, Carrico R, Carling P, Donskey CJ, Dumyati G, et al. : Strategies to prevent *Clostridioides difficile* infections in acute-care hospitals : 2022 Update. Infect Control Hosp Epidemiol 2023 ; 44 (4) : 527-49.
- 34) Centers for Disease Control and Prevention : Clinical guidance for *C. diff* infection prevention in acute care facilities, 2024. <https://www.cdc.gov/c-diff/hcp/clinical-guidance/index.html> ; [accessed 18 Oct 2025]

Clostridioides difficile 感染対策ガイド 改訂版

2026年3月25日発行

一般社団法人 日本環境感染学会
CDI 対策ガイドライン策定委員会編
委員長：國島広之

委員：一木 薫、大毛宏喜、坂本史衣、佐藤ゆか、鈴木広道、
中村 敦、藤村 茂、松元一明、三嶋廣繁、水谷 哲、
森永芳智、森美菜子、山岸由佳、吉澤定子

無断転載を禁ず