

亀田感染症ガイドライン

Clostridium difficile感染症

最終更新2018年6月 作成：鈴木大介・黒田浩一 監修：細川直登

<総論>

Clostridium difficile(以下C. *difficile*)は芽胞を形成する偏性嫌気性グラム陽性桿菌で、腸内の常在菌のひとつであるが、多くの抗菌薬に耐性である。トキシン産生株と非産生株がある。*Clostridium difficile*感染症(CDI; *Clostridium difficile* infection)は、抗菌薬の使用で腸内細菌叢が壊されて、優位となったC. *difficile*が産生するトキシンによって引き起こされる。院内下痢症(入院後72時間以上経過してから新たに出現した下痢)の大半は、薬剤や経管栄養など非感染性の原因で起こるが、20-30%がCDIである。キノロン、クリンダマイシン、広域ペニシリン、広域セファロスポリンがCDIと関連が強いが、実質的には全ての抗菌薬がきっかけとなり得る。高齢者、長期入院、消化管手術、PPI、抗癌剤、炎症性腸疾患などもリスクファクターである。

<診断>

(1)いつCDIを疑うか…上記のリスクがある入院患者に下痢(目安は1日に3行以上)・腹痛・発熱・白血球増加などの症状を認めた場合にCDIを疑い、CDI検査(CDトキシン検査+GDH検査)を行う。下痢がなければ検査しない。入院患者の原因が説明できない白血球増加をみた場合も、鑑別として想起する。

(2)CDトキシン検査…EIA法で便中のトキシンを検出する。特異度が高い(93-99%)ため、陽性であればCDIと診断できるが、便培養に比べて感度が低い(60-83%)ため、陰性でもCDIを除外できない。

(3)GDH検査…全てのC. *difficile*が持つグルタミン酸脱水素酵素(GDH)を検出する。トキシンを産生しない非病原株でも陽性となるため、CDIに対する特異度は低い(約60%)が、感度が高い(85-95%)ので陰性であれば、CDIはおおかた否定できる。

(3)CDトキシン検査とGDH検査を組合せた解釈…便検査は繰り返し行う必要はない。

・GDH(-)・CDトキシン(-)…C. *difficile*はおらず、CDトキシンも検出されていない。CDIは否定的。

・GDH(+)-CDトキシン(+)…C. *difficile*がいて、CDトキシンを産生している。よってCDIと診断する。

・GDH(+)-CDトキシン(-)…C. *difficile*がいるが、CDトキシンは検出されていない。CDトキシン非産生株の可能性と、CDトキシン産生株だがCDトキシン検査の感度が低いことによる偽陰性の可能性がある。検査室で自動的にC. *difficile*培養が追加され、培養で検出されたコロニーでCDトキシン検査を行う。

・便培養…C. *difficile*専用の培地を用いて培養する。トキシンを産生しないC. *difficile*も発育するため、単に培養陽性のみでCDIと診断しない。コロニーが発育したらCDトキシン検査を追加して病原性の有無を確認する。感度(95-100%)・特異度(96-100%)ともに高いが、結果がわかるまで2-3日かかる。

・下部消化管内視鏡検査…偽膜の形成を認めた場合、偽膜性腸炎(CDIの重症型)と診断する。感度は50%程度。上記の検査でほとんどの症例で診断がつくため、行われることは少ない。

・empiric therapy…上記の検査を組み合わせても確定診断に至らないが、それでもなお臨床的にCDIを疑う場合は、治療を考慮してもよい。

<治療>

(1)抗菌薬の中止…不要な抗菌薬を中止するだけで改善することも多い。

(2)初発例

・重症度を評価する確立した指標はないが、白血球 $> 15,000/\mu\text{L}$ または $\text{Cr} \geq 1.5 \text{ mg/dL}$ の場合に重症とする

・軽症～中等症

メトロニダゾール(フラジール®)内服 1回500mg(250mg2錠) 1日3回 (1,500mg/日) 10日間

・重症

臨床的に安定していればメトロニダゾールで治療可能なことが多い(投与量は上記と同様)

※治療開始5日以上下痢が続く場合は、バンコマイシン内服に変更する

バンコマイシン散内服 1回125mg(1/4瓶) 1日4回 (500mg/日) 10日間

※バンコマイシン使用を考慮する場合は、感染症科コンサルトをご検討ください

・超重症例…ショック、イレウス、腸管穿孔、中毒性巨大結腸症などを合併した超重症例は致死率が高い

補液や電解質補正を含む支持療法

バンコマイシン散内服 1回500mg 1日4回、メトロニダゾール点滴(アネメトロ®) 500mg 8時間おきを併用

バンコマイシンの注腸投与の併用を検討、外科コンサルト(手術)

※感染症科コンサルトをご検討ください

(3)治療効果判定…症状の改善で判定。CDトキシン検査は行わない(陰性化しないことが多く、効果判定に有用でない)

(4)再発例…10-25%に起こる。治療終了後数日以内が多いが、1-2ヶ月後にも起こる。薬剤耐性による再発ではない。

・再発…初回治療がメトロニダゾールの場合バンコマイシンで治療、初回バンコマイシンで治療した場合、バンコマイシンのtapered and pulsed therapyを考慮する(感染症科コンサルトをご検討ください)。

・再々発…感染症科コンサルトをご検討ください

<感染対策>

*C. difficile*は医療従事者の手を介して接触感染で伝播するため、手袋・ガウンを用いた接触感染予防を行う(当院では「接触予防策3」)。芽胞はアルコール消毒が無効なので、石鹼・流水で手を洗う。期間は症状が消失してから48時間以上が推奨されている。詳細は当院[感染管理マニュアル](#)を参照のこと。

<参考文献>

- 1) Dale N Gerding and Vincent B. Young. *Clostridium difficile* Infection. Mandell, Douglas, and Bennett's, Principles and Practice of Infectious Diseases 8th edition.
- 2) Clin Microbiol Infect 2009; 15: 1053-66
- 3) Am J Gastroenterol 2013; 108(4): 478-98
- 4) Infect Control Hosp Epidemiol 2010; 31: 431-55
- 5) Clin Infect Dis 2018;66(7):e1-e48 最新の CDI 診療ガイドライン