

【Clostridium difficile Infection (CDI) 検査について】

亀田総合病院感染症科 早野聡史 細川直登

・従来は *C. difficile* Infection (CDI) 診断の方法として、イムノクロマト法による便中 CD toxin 検出キットを使用していました。しかし、同検査は特異度は高い(93-99%)¹⁾ものの、感度が低い(60-83%)¹⁾ことが知られています。

その欠点を補う方法として、CD 抗原として、*C. difficile*の存在を示す GDH (glutamate dehydrogenase: グルタミン酸脱水素酵素)を組み合わせる検出キットが開発されています。GDH 法は感度が高い(85-95%)²⁾ことが特徴ですが、特異度が低く(約 60%)²⁾偽陽性が多くなる特性があります。従って、感度の高い GDH 法と特異度の高い CD toxin 検出法を組み合わせる診断する方法(2 step 法)が推奨されています³⁾。

当院でも新たに GDH の検出と CD トキシン A, B を検出する方法を組み合わせるキットを導入することになりました。それにあたり、新しい検査の方法と解釈についての情報を提供いたします。

・*C. difficile* (CD) は入院患者の 6~15%で腸管内に保菌されていると報告されています⁴⁾。CD toxin A および B という毒素を産生する株としない株があり、毒素産生株だけが CDI の原因となります。2 step 法では GDH で CD の存在を確認し、toxin 検出キットで病原性を確認します。

【各検査の説明】

(1) CD 抗原検査 (GDH 検査)

全ての CD が持つ抗原である GDH (glutamate dehydrogenase: グルタミン酸脱水素酵素)を検出するため、便培養を標準法とした場合、感度が 85-95%と高く、スクリーニングに有用です²⁾。しかし、CD toxin 非産生株であっても陽性となるため、特異度が低いことが問題点です²⁾。つまり、見逃しは少ないですが、偽陽性が多く含まれる特性があります。

(2) CD toxin 検査

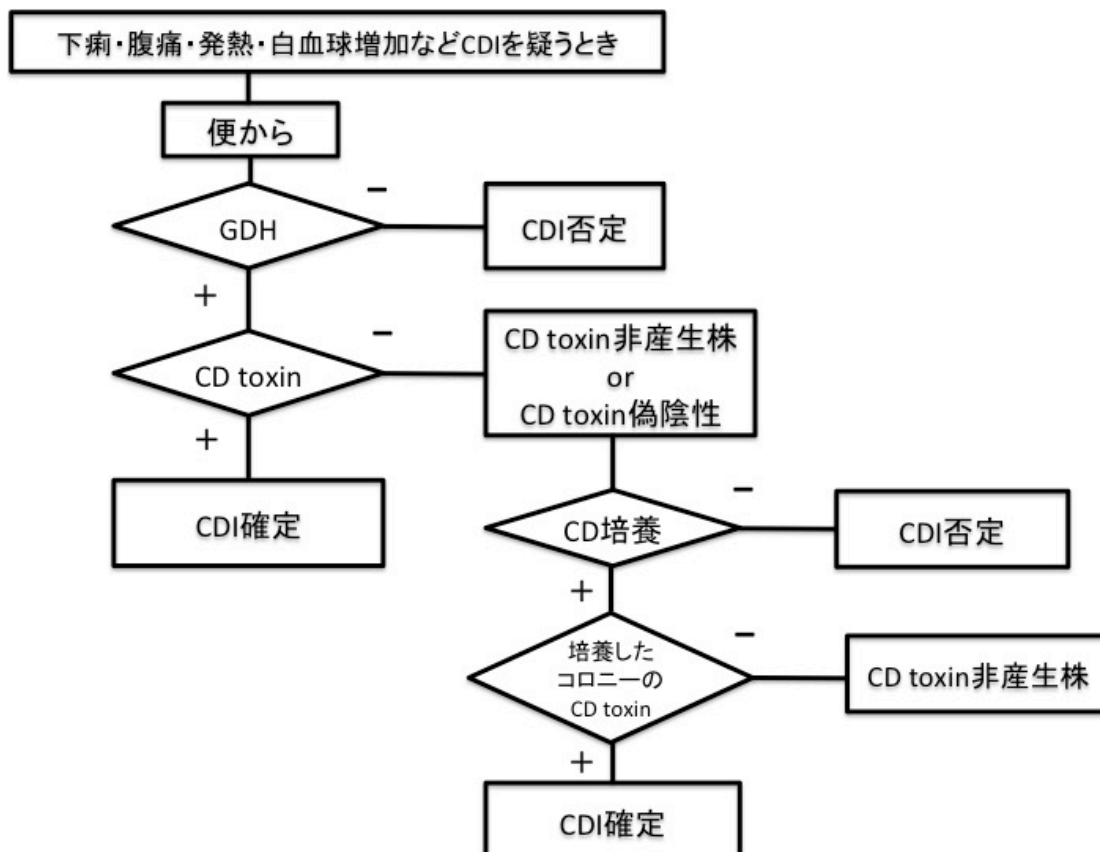
CD toxin A および B を検出します。CDI 診断において、特異度は 90-100%と良好ですが、便培養を標準法とした場合、感度が 60-83%と低い点が問題となります。

す¹⁾。すなわち、偽陰性になりやすく、繰り返しても有用性があまり上がらないため、IDSA(米国感染症学会)のガイドラインではこの検査を繰り返すことは推奨しておりません¹⁾(繰り返さないように推奨されています)。つまり、見逃しは多いですが、陽性の場合には確定診断に有用な特性があります。

(3) CD 培養

便培養による CD 培養検査は、特殊な培地を用いて嫌気培養します。感度は 95-100%と高い検査ですが、手間と時間(培養まで 2-3 日)がかかるため、通常は行いません⁵⁾。見逃しは少ないですが、toxin 非産生株まで検出してしまう事と、煩雑である事が欠点です。以上の検査を組み合わせると最も効率よく診断するための方法が 2-step 法です。

【2-step 診断法のフローチャート】



※ 固形便など下痢便以外の便は検査に適さないため、検査は行いません。

※ GDH 陽性、CD トキシン陰性の場合には細菌検査室で便培養を行います。

(便培養のオーダーは不要です)

※ GDH 検査導入後、以前に施行していた CD トキシン複数回提出は行いません。

(ガイドラインでは行わないように推奨されています)¹⁾

※ 従来行なっていた CD 疑い患者への接触感染対策 3 (ガウン・手袋・診察後は手洗い) は、GDH 陰性であれば終了可能です。GDH 陽性の場合には、CD 培養陰性もしくは CD 培養陽性でも CD トキシン陰性を確認できれば終了可能です。

(検査の変更点や解釈に関して、不明な点があれば、感染症科拘束医までご連絡ください)

【CD 抗原・CD トキシンの解釈】

	CDトキシン(+)	CDトキシン(-)
CD抗原(+) (GDH)	CDI 確定診断	トキシン偽陰性 (1) もしくは トキシン非産生株 (2)
CD抗原(-) (GDH)		CDI は否定

※抗原陽性・トキシン陰性の場合には解釈が2通り存在します。

(1) 毒素産生 CD が存在するが、CD トキシンの検出感度が低いため、偽陰性となる場合

(2) 毒素非産生 CD が（定着菌）検出されているだけの場合

上記の2通りが考えられるため、便培養を行い確定診断を行います。便培養を行い、培養されたコロニーから再度 CD トキシン検査を行うことで、より感度の高い検査を行うことができます。

【参考文献】

- 1) 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) *Infection Control & Hospital Epidemiology* 2010;31:05
- 2) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): Data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI) *CMI* 2009;15:1053-1066
- 3) Two-step glutamate dehydrogenase antigen real-time polymerase chain reaction assay for detection of toxigenic *Clostridium difficile*. *J Hosp Infect.* 2010;74(1):48-54
- 4) Prevalence and risk factors for asymptomatic *Clostridium difficile* carriage *CID* 2014;59(2):216-222
- 5) Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases, 8th Edition, Chapter 245 *Clostridium difficile* Infection