

2024.11. TTC

Clostridioides difficile 感染症

公立香住病院 総合診療科
園田 幸恵

【症例】81歳 女性

【主訴】下痢

【現病歴】

X年5月 尿路感染症に対してセフトリアキソン2g/日が2週間投与された。

X年6月 1日3回の水様便が出現。1週間後には鮮血便を認め、当科外来を受診。

【既往歴/併存疾患】

2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、慢性腎不全
神経因性膀胱（尿道カテーテル留置）
心筋梗塞（#4AV 100% POBA施行）

【内服薬】

アスピリン 100mg/日

ニコランジル 15mg/日

カルベジロール 1.25mg/日

アジルサルタン 20mg/日

リナグリプチン 5mg/日

プラバスタチンナトリウム 20mg/日

ボノプラザンフマル酸塩 10mg/日

トラゾドン塩酸塩 50mg/日

【生活歴】

ADL 寝たきり

【来院時現象】

バイタルサイン

GCS E4V5M6、血圧 121/60mmHg、脈拍 86回/分
体温 36.5℃、SpO2 95%(室内気)

身体所見

腹部：平坦、軟、腸蠕動音亢進減弱なし、圧痛なし

【血液検査所見】

血算

WBC	6410 / μ L
RBC	298 万/ μ L
Hgb	11.5 g/dl
MCV	101.1 fl
Ht	36.0 %
Plt	18.0 万/ μ L

凝固系

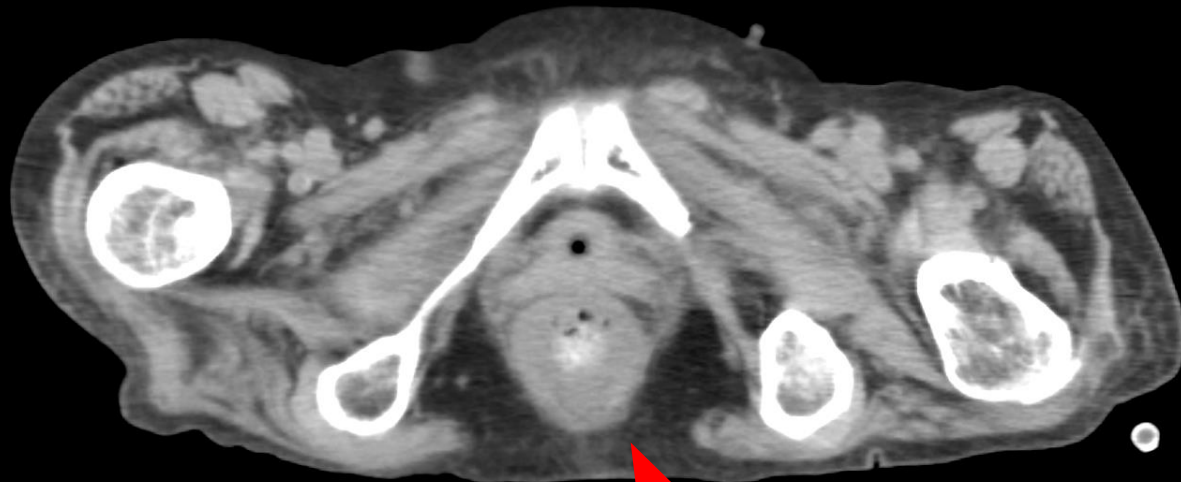
PT	9.5 秒
PT-INR	0.90
APTT	29.0 秒
D-ダイマー	15.3 μ g/mL

生化学

AST	13 IU/L
ALT	3 IU/L
ALP	70 IU/L
LDH	182 IU/L
γ -GTP	16 IU/L
TP	5.7 g/dL
Alb	2.6 g/dL
T-Bil	0.3 mg/dL
AMY	60 IU/L
CPK	36 IU/L
BUN	20.8 mg/dL
CRE	1.4 mg/dL

血糖	93 mg/dL
Na	141 mEq/L
Cl	109 mEq/L
K	4.6 mEq/L
補正Ca	8.7 mg/dL
Mg	1.9 mg/dL
CRP	0.66 mg/dL

【腹部単純CT】



直腸に壁肥厚あり



【大腸内視鏡検査（他院で施行）】

- 直腸に粘膜発赤部あり

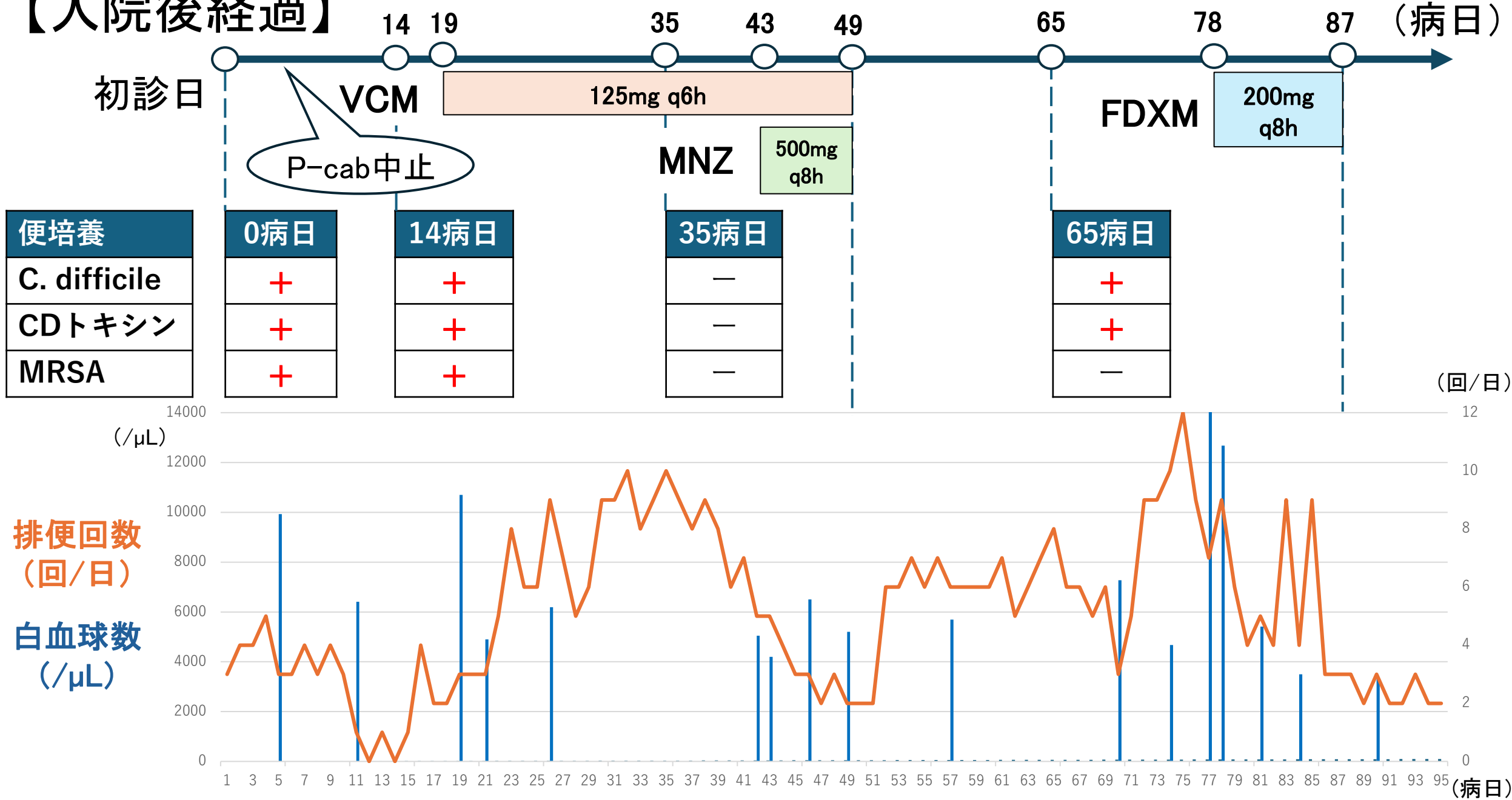
【病理検査】

- 炎症性腸疾患や collagenous colitis を疑う所見なし

【培養検査】

- 便培養：**Clostridium difficile 1+、CDトキシン(+)、MRSA 1+**
- 便汁培養：陰性
- 直腸粘膜組織培養：陰性

【入院後経過】



【診断】

CDI と MRSA 腸炎重複感染の疑い
CDI 再発



Medicina vol.61 No.3 2024-3, 473-478

Clostridioides difficile 感染症 診療ガイドライン 2022

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

環境感染誌 第 37 巻 Supplement II 令和 4 年 9 月 26 日発行 (年 6 回) 学術刊行物

Clostridioides difficile 感染対策ガイド



一般社団法人

日本環境感染学会

JAPANESE SOCIETY FOR INFECTION PREVENTION AND CONTROL

【Clostridioides difficile 感染症】



- ✓ 偏性嫌気性グラム陽性桿菌 C. difficile が原因の腸管感染症
- ✓ 日本での罹患率は、10,000 患者入院日数あたり0.8～7.4人
集中治療室では22.2人
- ✓ 発症者の約95%は医療機関や介護施設の利用歴あり

【病態】

① 抗菌薬への曝露 →腸管内の正常細菌叢の破壊

② 毒素原性 C. difficile への曝露

CDI患者や無症候性キャリアとの接触

河川や海水、土壌などの環境、動物との接触など

→経口的に摂取

③ 宿主の免疫応答不全など

【リスク因子】

- 高齢
- 抗菌薬の使用
- 医療機関、介護施設利用歴
- 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
- 制酸薬の使用

【診断】

Bristol Stool Scale 5 以上の**下痢**

+

便中トキシン陽性 or トキシン産生性のC. difficile陽性
または

下部消化管内視鏡や大腸病理組織で**偽膜性腸炎**

重篤化するとむしろ便秘になり

中毒性巨大結腸症や腸管穿孔をきたすこともある

1 コロコロ便



2 硬い便



3 やや硬い便



4 普通便



5 やや軟らかい便



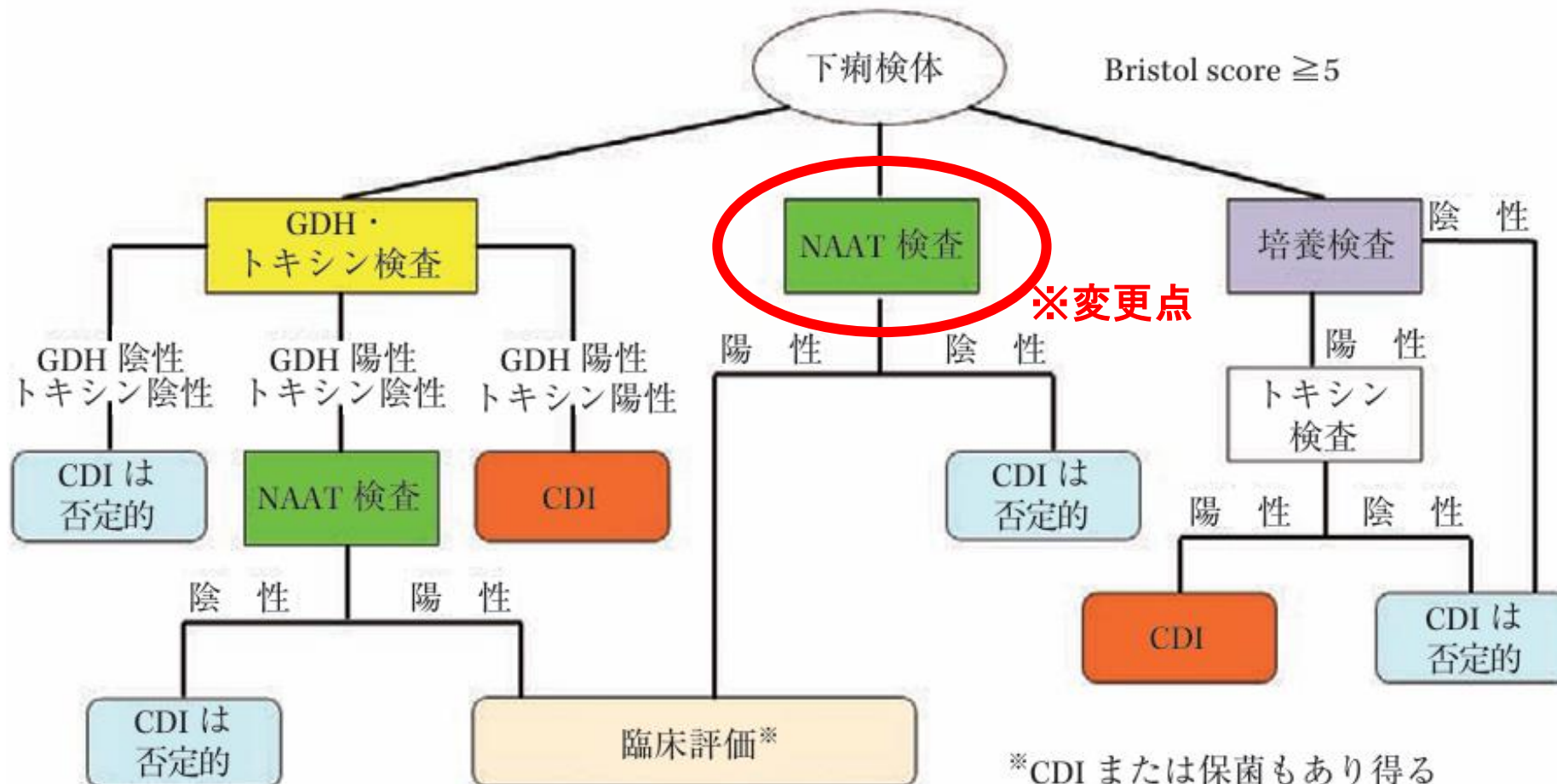
6 泥状便



7 水様便



【検査】



【検査】

原理/検査法	検出対象	感度	特異度	迅速性	コスト
酵素免疫測定法（EIA）	GDH	○	○	◎	◎
	トキシン	△	○	◎	◎
トキシン遺伝子検出法 （全自動機器を含む）	トキシン 遺伝子	◎	○	◎	○

Clostridioides difficile 感染症 診療ガイドライン2022

●当院での検査

診断検査	相対感度 ^a	相対特異度 ^a	備考
<i>C. difficile</i> の便培養	++++	+++	最も感度が高い。臨床分離株が毒素陽性であれば特異度は++++。臨床データと併せて CDI の診断に有用。日常的に用いるには時間を要しすぎる
培養細胞を用いた細胞毒性試験	+++	++++	臨床データと併せて CDI の診断に有用。特異度は非常に高いが、感度は便培養に劣る。時間を要する

^a 臨床診断および検査値にもとづく。

++++：＞90%，+++：71～90%，++：51～70%，+：約 50%

ハリソン内科学 第5版

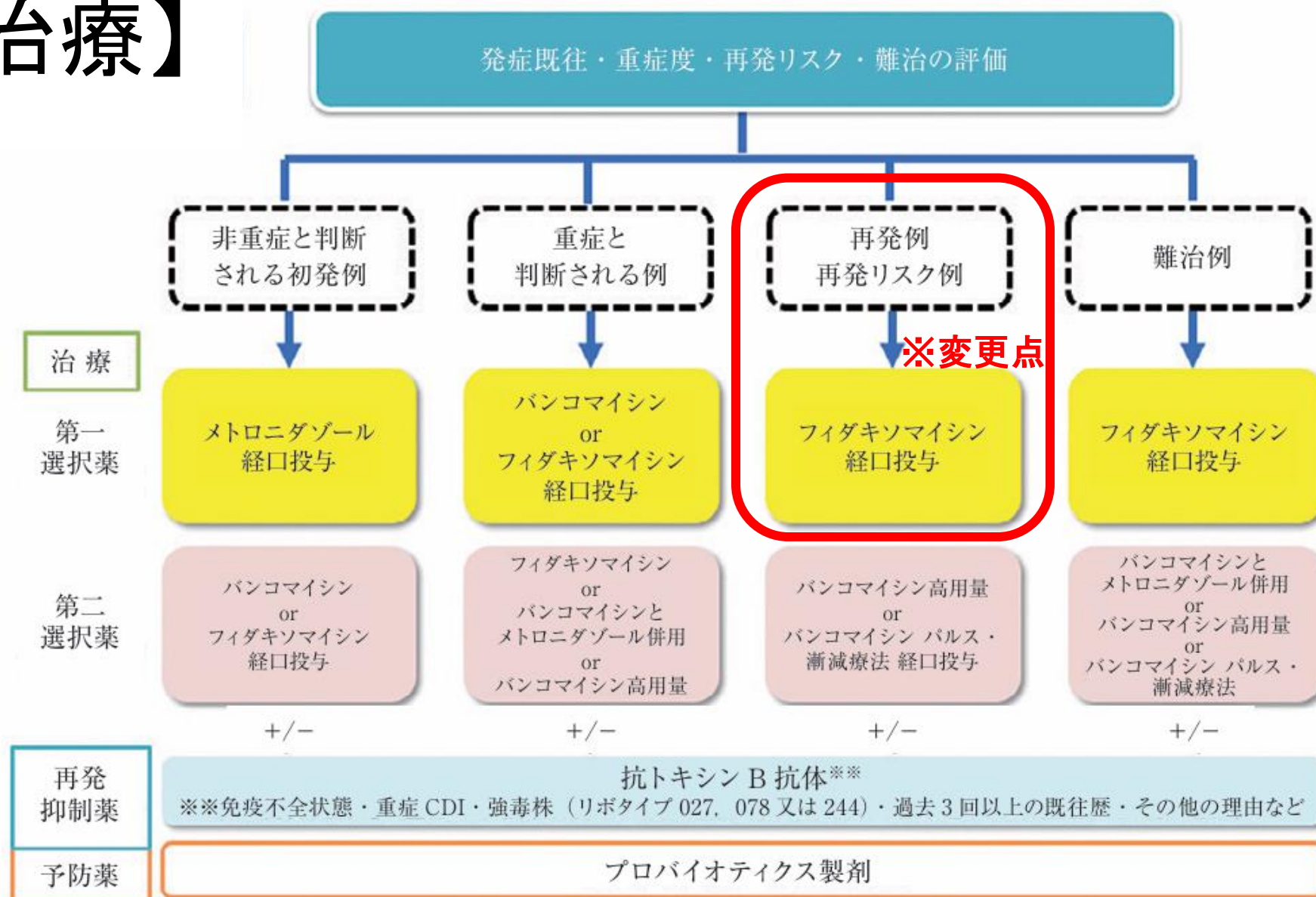
CQ：医療経済性の面から NAAT を施行すべきか？

推奨：NAAT を行うことを弱く推奨する。

コメント：わが国では NAAT の具体的な医療費への影響が不明であるが、海外では医療経済的有用性の報告がある。

NAAT 陰性の場合には、除外診断による医療費削減が期待できる。 検査について理解した感染症医や検査医が関与することにより NAAT による過剰な医療費増加が抑制できる。

【治療】



【重症度】

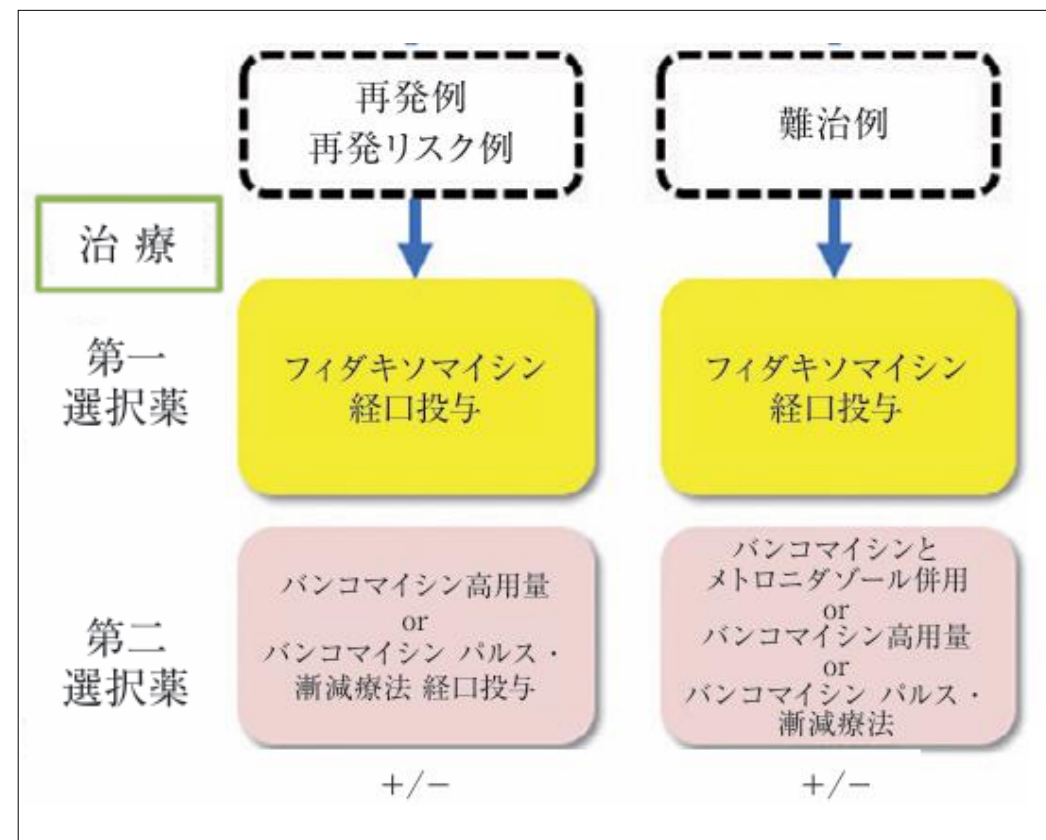
重症度】		各種ガイドライン				Zar ら ¹⁰⁾ (2007)	Neal ら ¹¹⁾ (2011)	Miller ら ¹²⁾ (2013)	三鴨ら ⁹⁾ (2017) (MN 基準)
		IDSA/ SHEA ²⁾ (2018)	ACG ⁴⁾ (2021)	ESC- MID ⁶⁾ (2021)	WSES ⁷⁾ (2019)				
患者背景	年齢(歳)					>60:1		60 ~ 79:1, ≥80:2	≥65:1
	免疫抑制±慢性疾患						あり:1		
	CDI 治療中の原因抗菌薬の1日以上継続の有無							あり:2	
身体所見	発熱(℃)			○ (>38.5)	○ (>38.5)	>38.3:1	>38.5:1	≥37.6, <38.5:1, ≥38.6:2	≥37.0, <37.5:1, ≥37.5, <38.5:2, ≥38.5:3
	下痢(回/日)								≥3, <9:1, ≥10:2 (ただし血便があればそれぞれ1点加算)
	腹部症状 (腹部膨満, 腹痛)						あり:1		いずれかあり:1
	腹膜炎/穿孔			○	○		あり:3		
	イレウス	○	○	○	○				
	低血圧など 血行動態不安定	○	○	○	○				
	ショック	○		○					
	意識変容						あり:5		

臨床検査所見	白血球数(/ μ L)	$\geq 15,000$	$\geq 15,000$	$\geq 15,000$	$\geq 15,000$	$>15,000$; 1	$>15,000$ または $<1,500 \pm$ 桿状核球 $>10\%$; 2	≥ 16000 , <25000 ; 1, ≥ 25000 ; 2	≥ 12000 , <15000 ; 1, ≥ 15000 , <20000 ; 2, ≥ 20000 ; 3
	血清クレアチニン	$\geq 1.5 \times$ 基礎値	>1.5 mg/dL	$\geq 1.5 \times$ 基礎値	$\geq 133 \mu\text{M/L}$ または $1.5 \times$ 基礎値		基礎値の $> \times 1.5$; 2	≥ 1.58 , <2.35 ; 1, ≥ 2.36 ; 2	
	eGFR 値 (mL/min/1.73 m ²)								≥ 50 , <80 ; 1, ≥ 30 , <50 ; 2, <30 ; 3
	血清アルブミン (g/dL)				<2.5	<2.5 g/dL ; 1	<3.0 ; 1	≥ 2.6 , <3.5 ; 1, ≤ 2.5 ; 2	≥ 2.5 , <3.0 ; 1, ≥ 2.0 , <2.5 ; 2, <2.0 ; 3
	血清乳酸塩 (mmol/L)			増加					
画像所見	偽膜性大腸炎			○		あり			画像所見 (腸管拡張, 壁肥厚, 腸管周囲の 脂肪組織浸潤像, 他 の原因で説明できない 腹水, 偽膜の存在) あり ; 2
	CT 所見 (腸管壁肥厚, 腸周囲 の脂肪組織浸潤)			○			所見 (腸全体 の腸炎所見, 腹水 $\pm$ 腸管壁 肥厚) あり ; 2		
	原因不明の腹水								
	巨大結腸/大腸膨満	○	○	○					
治療	ICU 治療					あり ; 2	あり ; 1		
	バゾプレッシン投与						あり ; 5		
	CDI による 人工呼吸管理						あり ; 5		
重症度分類		1つ以上 合致 ; 重症	1つ以上 合致 ; 重症	1つ以上 合致 ; 重症	1つ以上合 致 ; 重症	2 点以上 ; 重症	1 ~ 3 点 ; 軽症 ~ 中等症, 4 ~ 6 点 ; 重症, 7 点以上 ; 重症 かつ複雑性	0 ~ 10 点 ; 各点 ごとに治癒率予測 (例 ; 0 点 ; 100%, 7 点 64.4%, 10 点 ; 49.2%)	4 点以下 ; 軽症, 5 ~ 9 点 ; 中等症, 10 ~ 13 点 ; 重症, 14 点以上 ; 超重症

緑 : 重症 CDI 項目
ピンク : 劇症型 CDI 項目

【再発例・難治例】

- 再発:適切な診療を受けたにも関わらず発症8週間以内に再度発症したもの
- 約30%の患者で再発(再燃>再感染)
- 初感染後の再発は10~20%
再発例の再発は40~65%
- 難治例とは
2回以上の再発
治療終了時まで下痢の改善を認めない
ショック、腸閉塞、巨大結腸症、腸穿孔など



【フィダキソマイシン】

- 細菌のRNAポリメラーゼを阻害することで抗菌活性を示す
- 狭域スペクトラム
一部のグラム陽性桿菌のみに活性を示す
- 腸管からほとんど吸収されない
- C. difficile の芽胞形成や発芽抑制効果あり
- VCMと比較して臨床効果は非劣性、再発率は有意に低い

CQ：抗トキシン B 抗体による CDI 再発抑制は推奨されるか？

推奨：抗トキシン B 抗体（ベズロトクスマブ）による CDI の再発抑制効果は認められているが、CDI 再発リスクの低い患者においては、使用は強く推奨されない。一方、CDI の再発リスクの高い患者においては CDI の再発抑制を目的とした抗トキシン B 抗体の使用を弱く推奨する。

CDI 再発リスクの高い患者においては、薬価基準の一部改正に伴う留意事項に注意したうえで、CDI 再発抑制を目的として CDI 標準治療薬に抗トキシン B 抗体を併用することを弱く推奨する。

推奨の強さ：弱く推奨する。

コメント：抗トキシン B 抗体によって CDI の再発抑制は可能であるが、本推奨は CDI 患者において再発リスクの高い患者（CDI 既往歴のある患者、65 歳以上の高齢者、免疫不全患者、重症 CDI 患者）への投与を弱く推奨する。

【まとめ】

- ✓ 下痢症として外来患者でも鑑別に挙げるべき疾患
- ✓ CDI 再発、再発高リスクではフィダキソマイシンが第一選択

質問したいこと

- NAATを補助診断として施行しているか
- 再発抑制薬をどのような患者に使用すべきか

→丹波医療センターではGDH陽性・トキシン陰性患者に対してNAAT施行
発症予防が最も重要。手洗い、標準予防策、整腸剤など