

ケベックの12病院において認められたCDAD1703症例 (1719エピソード) を検討した結果

(Loo, VG *et al.* 2005. N Engl J Med 353:2442-9.)

1. CDADは22.5症例/1000入院に認められた。
2. 1703症例のうち、110症例がICUでの治療を、33症例が消化管切除術を必要とし、117症例がCDADが原因で死亡した。
3. 分離された*Clostridium difficile*157菌株を調べたところ、129株(82.2%)が同一のpulsed field gel electrophoresis (PFGE) 解析により同一タイプであり、binary toxin遺伝子(*cdt*)が陽性であった。
4. コントロール症例と比較して、より多くのCDAD症例でニューキノロンおよびセファロスポリン抗生薬が処方されていた。

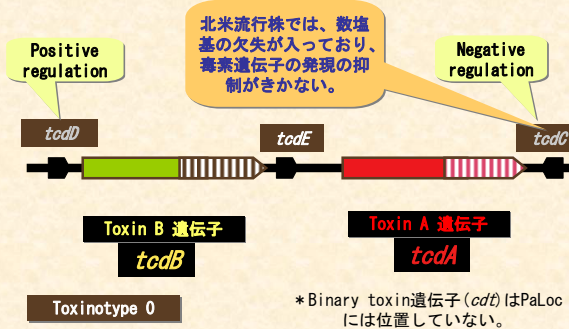
6

2002-2003年より、カナダ、米国で大流行している菌株の細菌学的特徴

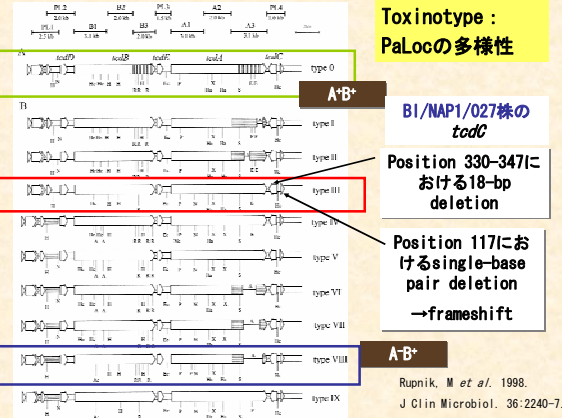
1. 毒素遺伝子変異型 Toxinotype III
2. Toxin Aおよびtoxin Bの産生量が*in vitro*で多い。毒素 (toxin Aおよびtoxin B) 産生において負の調節をしている遺伝子*tcdC*に変異がある。
3. Binary toxin (actin specific ADP-ribosyltransferase) を産生する。
4. 様々なタイピング解析により同一のタイプに属す。
 - Restriction Endonuclease Analysis (REA)によりtype BI
 - Pulsed field gel electrophoresis (PFGE) 解析によりtype NAP1 (North America PFGE type 1)
 - PCR ribotypingによりtype 027
5. BI/NAP1/027株は1984-1990年にも少数分離されている。
→まったく新しく出現した菌株ではないらしい

7

C. difficile の Pathogenicity locus (PaLoc)



8



9

2000年から2003年の間に米国の6州における8医療施設で認められた院内集団発生における分離株について調べたところ、8施設すべてにおいてBI/NAP1株が認められ、5施設では半数以上の分離菌株がBI/NAP1株であった。

Table 1. Isolates of *Clostridium difficile* According to Health Care Facility and the Proportion of Isolates Belonging to the BI/NAP1 Strain.

Health Care Facility	Date of Onset of Outbreak	No. of Isolates Tested	BI/NAP1 Strain no. (%)
Georgia	Oct. 2001	46	29 (63)
Illinois	July 2003	14	5 (43)
Maine, Facility A	March 2002	13	7 (63)
Maine, Facility B	July 2003	48	32 (62)
New Jersey	June 2003	12	9 (75)
Oregon*	April 2002	30	3 (10)
Pennsylvania, Facility A	2000-2001	18	7 (39)
Pennsylvania, Facility B	Oct. 2003	6	3 (50)
Total		187	95 (51)

* Isolates were not collected until after the peak of the outbreak.

(McDonald, L. C., *et al.* 2005. N Engl J Med 353:2433-41.)

10

北米で流行しているBI/NAP1/027株は新しいニューキノロン抗生薬に耐性であることが注目されている。

Table 2. Resistance of Current BI/NAP1 *Clostridium difficile* Isolates, Current Non-BI/NAP1 Isolates, and Historic BI/NAP1 Isolates to Clindamycin and Fluoroquinolones.*

Antimicrobial Agent	Current BI/NAP1 Isolates (N=24)	Current Non-BI/NAP1 Isolates (N=24)	P Value†	Historic BI/NAP1 Isolates (N=14)	P Value‡
Clindamycin	19 (79) no. with intermediate resistance or resistant (%)	19 (79)	1.0	10 (71) no. with intermediate resistance or resistant (%)	0.7
Levofloxacin	24 (100)	23 (96)	1.0	14 (100)	1.0
Gatifloxacin	24 (100)	10 (42)	<0.001	0	<0.001
Moxifloxacin	24 (100)	10 (42)	<0.001	0	<0.001

* The fluoroquinolones are levofloxacin, moxifloxacin, and gatifloxacin. Current BI/NAP1 isolates are those obtained since 2001, and historic BI/NAP1 isolates are those obtained before 2001.
† The P value is for the comparison between BI/NAP1 and non-BI/NAP1 isolates.
‡ The P value is for the comparison between current and historic BI/NAP1 isolates.
§ A minimal inhibitory concentration breakpoint of not more than 2 µg per milliliter was used for the definition of susceptibility, on the basis of the recommendations of the Clinical Laboratory Standards Institute for trovafloxacin.

McDonald, L. C., *et al.* N Engl J Med 353:2433-41. 2005.

同様にニューキノロン系抗生薬の処方変更後にアウトブレイクが発生したという報告がいくつかの病院からなされている。

Gaynes, R., *et al.* 2004. Clin Infect Dis 38:640-5.

Muto, C. A., *et al.* 2005. Infect Control Hosp Epidemiol 26:273-80.

11