

## Clostridium difficile 及び北米流行型 B1/NAP1/027 株について

## ◆C. difficile の一般的特徴◆

- ・ 1980年代より抗菌薬関連下痢症や偽膜性大腸炎の起因菌として認識されるようになった。(各種の抗菌薬に生来耐性や抵抗性を示す傾向がある。)
- ・ 各種の毒素(エンテロトキシンA、サイトトキシンB、バイナリートキシン)などを産生し、細胞機能を障害し、下痢等の腸炎症状や腸粘膜壊死、偽膜性大腸炎などを引き起こす。(無毒株もある。)
- ・ 乳飲豚等家畜の腸炎の起因菌として獣医領域でも知られている。
- ・ 本菌は糞便に多く含まれる為、糞便の処理時の衛生手技や汚染防止策(標準予防策、接触感染予防策)の徹底が重要。
- ・ これまでは、抗菌薬関連下痢症や腸炎などを発症しても、高齢者などを除き、死亡する事例は稀であった。
- ・ 健常人の糞便からも分離される事はあるが常在菌ではなく、健常人では本菌による感染症(下痢、腸炎など)発症のリスクは低いとされて来た。

## ◆本菌の問題点◆

- ・ 偏性嫌気性菌であるため、嫌気培養をしないと分離できず、国内の医療施設の一般的な検査室の多くでは手間や経費の問題などで、本菌の分離・同定を実施していない。
- ・ 市販されている毒素検出キットでは、エンテロトキシンAを産生しない株などを検出できないなど、いずれも一長一短あり。
- ・ 芽胞を作る為、アルコール系やクロルヘキシジン等の通常の消毒薬や煮沸滅菌に耐え、院内感染対策を実施する上で支障となる。

## ◆北米地域で流行している強毒型 C. difficile の特徴◆

- ・ 北米地域等で広がり問題となっている B1/NAP1/027 株(学術文献では、epidemic strain とも記載される)は、毒素 AB の産生量が多く、またバイナリートキシンを産生する等の理由から、感染症を発症すると、従来型の C. difficile による感染症と比べ、重症な経過をたどり、死亡率が極端に高くなる。(先の ICAAC では、発症すると死亡率が20-30%になった施設もありと報告されていた。)
- ・ B1/NAP1/027 株は、院内感染症の起因菌としての側面とともに、普通の生活をしていた健常人でも発症し死亡した事例も北米地域で発生しており、市中感染症起因菌としての側面も警戒する必要がある。また家族内感染も警戒する必要がある。
- ・ B1/NAP1/027 株は、シプロフロキサシンに加え、ガチフロキサシンやモキシフロキサシンなどのフルオロキノロン(国内ではニューキノロンと呼ばれる事が多い。)にも耐性を獲得しており、これらのフルオロキノロンの投与が本菌の選択圧や腸炎の誘因になりうると指摘されている。最近、オランダ等欧州各国でも同様のフルオロキノロン耐性の強毒株が複数の施設で確認され問題となっている。

## ◆国内での分離状況◆

- ・ B1/NAP1/027 株が、2005年に中部地区の医療施設で1例確認され、また、2001にも関東地区でも1例分離されていた事が保存株の解析から確認された。後者は、市中感染症として発症していた。

## ◆これまでおよび今後の対応◆

- ・ 医療施設に対する本菌に関する注意喚起。(感染症関連の学会等で報告を計画。HP作成は一部完了)
- ・ 本菌の本邦への侵入、蔓延状況の調査・把握。(厚生労働科学研究班等での対応を考慮)
- ・ 本菌の感染症が疑われる症例での検査の推奨。(国内施設での蔓延を未然に防止する観点から、臨床微生物学会、環境感染学会、感染症学会などで注意喚起。)
- ・ 本菌の簡便な試験検査法の開発。たとえばLAMP法等。(開発中)
- ・ 強毒型株による腸炎などが疑われ、死亡事例を含めた重篤例、難治例に対する相談体制(感染研にて対応を検討)

## 【参考文献】

1. Pepin, J, L. *et al.* 2004. CMAJ 171:466-72.
2. Loo, VG *et al.* 2005. N Engl J Med 353:2442-9.
3. McDonald, L. C., *et al.* 2005. N Engl J Med 353:2433-41.
4. Dial S, *et al.* 2005. JAMA 294:2989-95.
5. MacCannell DR, *et al.* 2006. J Clin Microbiol. 44(6):2147-52.
6. McDonald LC, *et al.* 2006. Emerg Infect Dis 12:409-15.
7. Kuijper EJ, *et al.* Emerg Infect Dis 2006; 12 (5):827-830
8. Kato, H. *et al.* 2005. J Clin Microbiol. 43:6108-6112.

平成19年2月26日

荒川宜親(感染研 細菌第二部)

## Clostridium difficile対策のための基本的事項

国立感染症研究所 細菌第二部 荒川宜親

### 1. Clostridium difficile感染症監視のための日常的な取り組み、留意点

#### 1. 細菌学的検査

(ア) 現在日本の病院検査室で利用できる細菌学的検査には、糞便中のtoxin A検出検査と、C. difficileの分離培養検査がある。糞便検体中のtoxin A検出キットは、感度が低いこと、toxin A陰性toxin B陽性株による感染は診断できないこと、および院内感染の調査には菌株の解析が必要であることから、分離培養を併用する事がすすめられる。

(イ) 抗菌薬や抗がん薬に関連した下痢症／腸炎が臨床的に疑われた場合は、かならず上記細菌学的検査を行う。

#### 2. 感染予防策

(ア) 抗菌薬（特に消化管フローラを構成する嫌気性菌に有効な抗菌薬）や抗がん薬を使用している症例の消化管症状に注意する。

(イ) 標準予防策、接触予防策の徹底（特に下痢症例の看護・介護）

#### 3. 環境の衛生管理

(ア) 糞便で汚染されやすい場所は、通常の洗剤を用いて十分な拭き取り清掃を行う。

(イ) 複数の症例に使用する医療器具、特に内視鏡の消毒には留意する。

### 2. C. difficileのアウトブレイク時の対応（北米流行型BI/NAP1/027型株でも基本は同じ）

#### 1. 細菌学的検査

個々の症例における検査は、非アウトブレイク時と同じであるが、アウトブレイクが疑われた場合は特に、分離培養検査を積極的に行うことが必要である。一定期間の症例数が明らかに増加した場合は、分離菌株における毒素産生能やタイピング等の解析が必要となる。

#### 2. 感染予防策

(ア) 抗菌薬（特に消化管フローラを構成する嫌気性菌に有効な抗菌薬）の処方に注意する。

(イ) 接触予防策の徹底

① 感染症例の個室収容あるいはコホーティングを行う。症例が多くコホーティングができない場合は、病棟ごと個別管理する。

② 患者に接する際に手指衛生（医療スタッフおよび患者本人）を徹底する（流水と洗剤で洗い流すことが基本で、速乾性擦り込み式アルコール消毒剤だけでは不十分であるという認識が必要である）。

③ 感染症例の排泄ケア等の看護・介護の際には使い捨て手袋、ガウンを着用する。

#### 3. 環境の衛生管理（消毒等）

(ア) 糞便で汚染されやすい場所や頻りに接触する場所を中心に清掃を頻りに行う。

(イ) 環境清浄に安全に使用でき、芽胞に有効な消毒薬がないが、現時点においては次亜塩素酸ナトリウムの使用がすすめられている。

### 3. 重篤な合併症を伴ったC. difficile関連腸下痢症／腸炎症例への対応（BI/NAP1/027型株でも基本は同じ）

#### 1. 細菌学的検査

糞便検体中の毒素検出を行うと同時に、C. difficile分離培養検査を必ず行い、菌株の詳細な解析を行うことが必要である。

#### 2. 感染予防策

基本的には、アウトブレイク時の対応と同様に行う。

#### 3. 環境の衛生管理（消毒等）

基本的には、アウトブレイク時の対応と同様に行う。

### 4. その他、必要な件

1. 日本の医療現場では、C. difficile関連腸下痢症／腸炎およびC. difficileによる院内感染に関する認識・関心が未だ低い傾向が見られるので、見過ごされている症例やアウトブレイク事例が多いと予想される。臨床現場での関心を高めることが必要である。

2. 病院臨床検査室で、人的、経済的、技術的な問題から、十分な検査ができない場合が多い。外部の検査センターに検査依頼せざるを得ない病院も少なくないが、検査センターで、どの程度、信頼できる検査が行われているか不明である。保険点数の見直しも含め、検査を充実させる必要がある。

3. 全国の病院におけるアウトブレイク時の菌株解析および非アウトブレイク時の流行株モニタリングを常時行うことのできるリファレンス施設の整備が重要である。