

中小病院における
薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス
Clostridioides difficile 感染症についての補遺

2024年6月

感染症教育コンソーシアム

中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス
Clostridioides difficile 感染症についての補遺 作成チーム

中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドランス
Clostridioides difficile 感染症についての補遺

目次

はじめに	．．．．．	2
本ガイドランスの目的		
本ガイドランスの対象		
1. CDI の概要	．．．．．	3
2. CDI を疑う臨床状況	．．．．．	4
3. 平時の備えからアウトブレイクの探知.	．．	5
4. CDI の細菌学的検査	．．．．．	7
5. 検体の採取・保管・輸送について	．．	10
6. CDI の治療	．．．．．	11
7. CDI の感染対策	．．．．．	12
参考資料	．．．．．	13
作成の経緯	．．．．．	15

はじめに

感染症教育コンソーシアム（事務局：国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター）では、中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイクへの対応能力の充実を目的に「中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス」¹¹を作成し、2019年3月に公開した。このガイドンスでは対象病原体として7種の代表的な薬剤耐性菌に加え、しばしば院内下痢症アウトブレイクの原因となるクロストリディオイデス・ディフィシル（*Clostridioides difficile*）を挙げた。

C. difficile 感染症（*C. difficile* infection: CDI）は感染症法上の届け出疾患ではないこともあって特に中小病院ではあまり認知されていない傾向にある。また、診断や治療、感染対策の考え方など、他の薬剤耐性菌による感染症とは異なる部分がある。そのため「中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス」¹（以下、本編と記載する）の補遺として、CDI の診断や感染対策に関する説明を加えるために本ガイドンスを作成することとした。アウトブレイク対応の基本的な考え方は他の薬剤耐性菌による感染症と同様であり、本編を参照して対応いただきたい。

本ガイドンスの目的

中小病院が院内資源の多寡に関わらず理解しておきたい CDI の診断・治療・感染対策に関する情報を示すこと。

本ガイドンスの対象

本編と同様に、概ね 300 床未満の中小病院の施設管理者と感染対策担当者が主たる対象である。

1. CDIの概要

- ・ CDIは、*C. difficile*により引き起こされる消化管感染症で、本菌の産生する毒素（トキシン）が病原性に大きな役割を果たす。
- ・ *C. difficile*は偏性嫌気性のグラム陽性桿菌で、感染患者あるいは無症候性キャリアの便とともに排泄される。芽胞の状態では、アルコールなどの手指衛生に使われる消毒薬や乾燥に耐性で、医療従事者の手指を含む医療環境に長く生き残ることが可能であり、医療関連感染を起こす。
- ・ CDIの症状は軽度の下痢症状から腸閉塞や中毒性巨大結腸症などの重篤な病態まで幅が広い。また、再発する症例が少ない。
- ・ 入院患者において無症候性に*C. difficile*を消化管に保有している例が認められる。
- ・ 上記より、CDIは治療上も感染対策上も問題となっている。
- ・ CDIは消化管微生物叢の攪乱(dysbiosis)のある状況が発症の危険因子である。すなわち、現在および最近（CDI発症前数か月）の抗菌薬使用、現在および最近（CDI発症前数か月）の医療機関や高齢者施設での入院や入居、高齢、経管栄養、消化管手術歴、制酸薬（プロトンポンプ阻害薬、ヒスタミンH₂受容体拮抗薬等）の使用などがある。
- ・ 入院中の下痢症はもちろんのこと、最近の抗菌薬使用歴、入院歴、CDIの既往がある下痢・腸炎患者では、CDIを想起する必要がある。
- ・ 感染対策上は抗菌薬適正使用の取り組みとともに、オムツ交換などの適切な排泄ケア、芽胞による環境の汚染への対応が重要となる。
- ・ CDIは、その特徴を踏まえて適切な診療や感染対策を行うことによって、個々の患者の症状の改善はもちろんのこと、院内での拡散やアウトブレイクが減るものと期待される。

2. CDIを疑う臨床状況

- ・ 典型的な症状として、1日3回以上の下痢便（ブリストル・スケール*で5以上が目安、図1）、腹痛、発熱などがある。とくに入院中に新たに発症した2歳以上の入院患者における下痢症が典型的な臨床像である。
- ・ 下痢や腹痛等の症状が前面に出ない場合もある。この場合、腹部膨満や原因不明の白血球増加などしかみられないこともある。
- ・ CDIの診断でもっとも重要なのはCDIを疑うことである。想起していない感染症を診断することはできない。
- ・ 高齢患者が多い病棟（病院）、抗菌薬治療を必要とする（感染症や基礎疾患のある）患者が多い病棟（病院）、オムツ交換などの排泄ケアを必要とする患者が多い病棟（病院）で、下痢・腸炎を認めたら必ずCDIを疑う。

図1 **ブリストルストールスケール**
Bristol Stool Scale



* ブリストル・スケールとは便の状態を判別するスケールである。便の硬さによって7段階に分けられる。1.硬くてコロコロの兔糞状の便、2.ソーセージ様だが硬い便、3.表面にひび割れのあるソーセージ状の便、4.表面が滑らかでやわらかいソーセージ状の便、5.半固形のやわらかい便、6.境界不明、不定形の泥状便、7.固形物を含まない液体状の便、図1を参照。

3. 平時の備えからアウトブレイクの探知

<施設管理者・感染対策担当者が実施する項目>

- ・ アウトブレイクを探知するためには平時における CDI の発生状況の把握が必要である。このため、院内において CDI 発症者の把握ができる体制を整える。
- ・ グルタミン酸脱水素酵素（GDH）検出検査・毒素（トキシン）検出検査陽性*1 の情報は、平時から速やかに細菌検査室（又は細菌検査結果を扱う検査室）から感染対策担当者に連絡が入るよう、施設管理者の支援を得ながら、院内の体制を構築する*2。

*1 グルタミン酸脱水素酵素（GDH）検出検査・毒素（トキシン）検出検査…CDI の検査については、CDI の細菌学的検査 P7 参照

*2 院内の体制整備については、「中小病院アウトブレイク対応ガイドンス」¹P6 参照

- ・ 平時よりも下痢患者数の増加があり、CDI 発症が確認されている場合は、アウトブレイクを疑い、地域の感染管理専門家と相談しながら、「中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス」¹に沿って対応を進める。
- ・ 前述のガイドンスを参考に地域の専門家とリスク評価を行い、それに基づく対策をとった後にも、新規の CDI 発症が続く場合には、必要に応じて保健所に報告・相談を検討する。
- ・ CDI が死因として否定できない死亡例が発生した場合は、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所（担当部署 細菌第二部）などに適時相談すること²。
- ・ 普段の発生率を超えて CDI 発症が続いているかどうかの判断は地域の感染管理専門家と協議する。

<施設管理者が実施する項目>

- ・ CDI の診断、治療、感染対策に関する相談を行えるよう、必要に応じて地域の感染管理専門家と連絡や相談をできる体制を平時から築いておく。

<感染対策担当者が実施する項目>

- ・ CDI の診断や感染対策が遅滞なく行われるよう、CDI を疑う臨床状況（2. CDI を疑う臨床状況 を参照）を職員に周知する。
- ・ GDH 検出検査・毒素（トキシン）検出検査結果の情報は、検査頻度の情報とともに、適切なタイミング（1 か月に 1 回程度など）でまとめ、感染制御委員会等を通じて院内の関係者に周知する。
- ・ 平時よりも下痢患者の増加がある場合は、院内で情報共有し、下痢・腸炎患者では CDI を疑い検査を行うようにする。
- ・ 特に入院患者においては、無症候性に *C. difficile* を消化管に保有している例が認められる。よって保菌者の調査は意義がないため、行わない。

- ・ 院内の関係部局への連絡、必要に応じた全職員への周知、地域の感染管理専門家や保健所への相談が必要かどうか、については施設管理者と共に検討を行う。
- ・ 病原体菌株における追加検査の必要性について、地域の感染管理専門家と相談の上、外部委託会社からの分離菌株の回収など適切な処置を行う。アウトブレイクを疑う状況では、検査を行った残りの糞便検体を保存しておくことで菌株解析が可能となり、その後の原因究明に役立つ。

<職員が実施する項目>

- ・ 平時から便の性状、排便状態の変化を客観的に評価・記録する。便の性状を客観的に表記する方法としてブリストル・スケール（図1）を用いる。
- ・ 入院中に新たに発症した2歳以上の患者の院内下痢症では、下痢を引き起こす他の疾患とともに必ず CDI を考える。また、下痢が前面に出ていなくても、原因不明の発熱や白血球増加がある場合、鑑別診断として CDI を考える。
- ・ 外来患者でも、最近の入院歴や抗菌薬使用歴、CDI の罹患歴などの危険因子があれば積極的に CDI を疑う。

アウトブレイク時の対応については「医療機関における院内感染対策について（医 政地発 1219 第 1 号 平成 26 年 12 月 19 日）」³、「中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス」¹P10-11 も参考にする。

4. CDIの細菌学的検査

- ・ 無症候性に消化管に *C. difficile* を保有している可能性があるため、臨床的に CDI を疑う症例にのみ細菌学的検査を行うことがもっとも重要である。
- ・ 基本的にブリストル・スケール 5 以上（軟便～水様便）の糞便検体を用いて細菌学的検査を行う。
- ・ 治療効果の判定目的、接触予防策解除の判断目的、さらに、保菌者の隔離や除菌、治療を目的とした、いわゆるアウトブレイク予防のための保菌者調査のための検査を行ってはならない。
- ・ 細菌学的検査として、グルタミン酸脱水素酵素（GDH）検出検査、酵素抗体法（EIA）やイムノクロマト法による毒素（トキシン）検出、毒素（トキシン）産生性 *C. difficile* 培養検査、毒素（トキシン）遺伝子検出検査（NAAT）がある。
- ・ *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）⁴では、下痢検体に対し、GDH・トキシン検査に加え、NAAT法、*C. difficile* 培養検査法が併記されている。しかし検査結果や治療・適切な感染対策の開始の解釈が難しい場合があるため、感染症の専門家がない施設では、まず、糞便検体において、毒素（トキシン）検出検査およびGDH検出検査を行う。両検査を同時に行うことができる診断キットが販売されており、同時に検査を行うことも可能である。
- ・ （糞便中）毒素（トキシン）検出検査（感度 73~87%，特異度 97~98%）⁵
- ・
 - *C. difficile* の産生する toxin A and/or toxin B を検出する検査である。本検査で毒素（トキシン）が陽性であれば CDI と診断する。
 - 感度が低いため偽陰性が生じる可能性がある。
 - 毒素（トキシン）検出検査は、特に有病率が低い状況では、陽性的中率が低くなり、偽陽性となる可能性もある。
- ・ （糞便中）GDH 検出検査（感度 88~94%，特異度 89~94%）⁵
- ・
 - GDH は *C. difficile* が産生する酵素であり、GDH 陽性なら *C. difficile* の存在を考える。
 - GDH 検査は、毒素（トキシン）検査の感度の低さを補うために用いられる。毒素を産生している *C. difficile* が消化管に認められるかどうかは GDH 検査では判別できない。
 - 陰性であれば *C. difficile* が存在しないと考えられる。しかし検査の感度に限界があるため偽陰性の可能性が残る。毒素（トキシン）陰性かつ GDH 陰性であっても、

4

臨床的に強く CDI を疑う場合は、残検体における *C. difficile* 培養検査等の他の検査の実施を考える。

検査の感度特異度など詳細については「*Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン 2022」⁴も参照。

- ・ GDH 陽性・毒素（トキシン）陰性の場合、残検体における、以下のイ)、ロ) の検査実施を検討する（二段階法）。検査にはメリット、デメリットがあるので、地域の感染管理の専門家と相談しながら臨床的な状況も合わせて判断する。
- ・ GDH 陽性・毒素（トキシン）陰性の場合、感染対策を継続しつつ、臨床的な疑いが強ければ、CDI 治療の開始を検討し、以下のイ)、ロ) の検査を実施する（二段階法）。

イ) 毒素（トキシン）遺伝子検出検査（Nucleic acid amplification test: NAAT 検査）

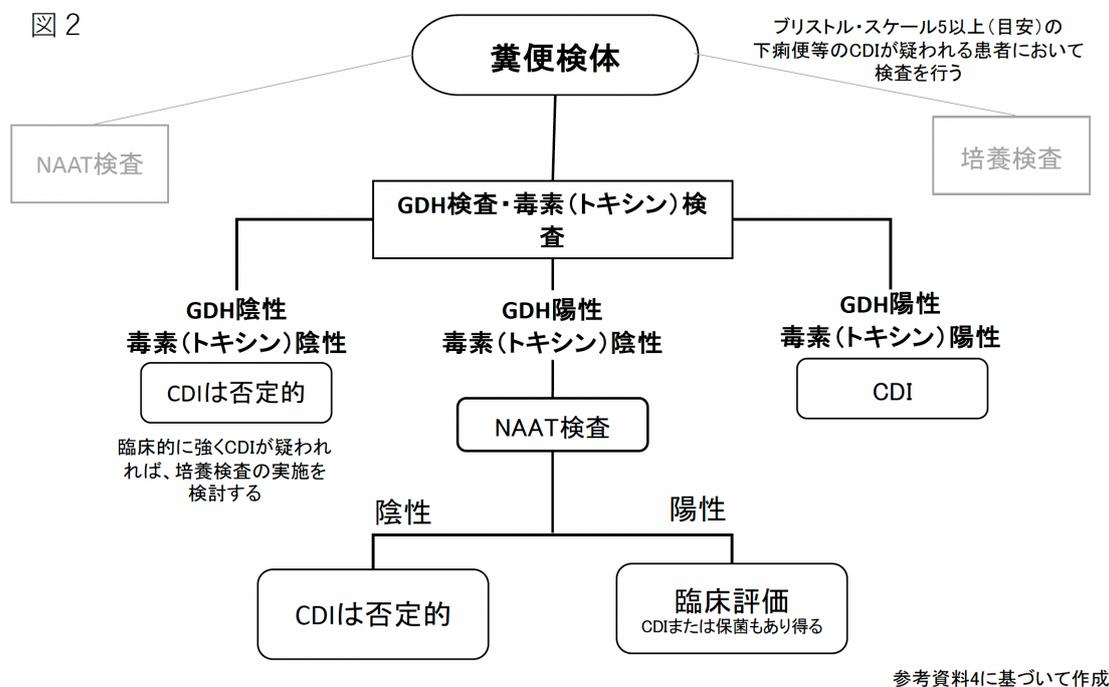
- 感度良好で、迅速である。
- *Clostridioides difficile* 感染症診療ガイドライン 2022（公益社団法人日本化学療法学会・一般社団法人日本感染症学会）⁴では、GDH・トキシン検査（二段階法）に加え、NAAT 法、*C. difficile* 培養検査法が併記されているが、中小病院を対象とする本ガイダンスでは、NAAT は GDH 検査・毒素（トキシン）検査を用いた二段階法の確認法としての位置付けとした。
- ・ GDH・毒素（トキシン）検査を外部委託している場合、GDH 陽性・毒素（トキシン）陰性のケースでは残検体で NAAT を実施する検査フローを検査委託先と契約すれば、二段階法をより円滑に実施できる。
 - 診療報酬上の制約がある。（2 歳以上で、ブリストル・スケール 5 以上の下痢症状が 24 時間以内に 3 回以上、又は平常時より多い便回数がある場合に、検体検査管理加算(II)、(III)又は(IV)のいずれか及び感染防止対策加算 1 の施設基準を届け出ている保険医療機関で実施した場合に限り算定できる。）

ロ) 毒素（トキシン）産生性 *C. difficile* 培養検査

- もっとも感度が高い検査法である。
 - アウトブレイクを疑う状況では残検体を 4℃前後で冷蔵保存しておくことと菌株解析が可能となり、その後の原因究明に役立つ。
 - 培養検査のデメリットは、検査結果が出るまでに時間がかかることである。
- ・ 以上の流れをフローチャートに示す。

(図2)

CDIを疑った場合の検査のフローチャート



注) ・ CDIの治療効果判定や感染対策解除の判断のために細菌学的検査を行ってはいならない
 ・ 参考資料3のフローチャートでは、下痢検体に対し、GDH・トキシン検査に加え、NAAT法、*C. difficile*培養検査法が併記されている。しかし検査結果や治療・感染対策の開始の解釈が難しい場合があるため、このガイダンスが対象とする感染症の専門家がいない施設では、まず、GDH検査・毒素(トキシン)検査を行い、その結果に基づいてNAATを組み合わせるアルゴリズムとした。

<施設管理者が実施する項目>

- ・ 必要時にGDH検査や毒素(トキシン)検査を行えるよう検査体制を整える。これら迅速診断検査のメリットを活かすためには院内で検査できることが望ましい。

<職員が実施する項目>

- ・ 院内下痢症や院内での発熱の鑑別診断のひとつとして必ずCDIを考える。
- ・ CDIを疑い、診断のために細菌学的検査を行うのは、原則としてブリストル・スケール5以上(目安)の下痢便を認めた場合である。
- ・ CDIの検査ではまず糞便検体における毒素(トキシン)検出検査およびGDH検出検査を行う。
- ・ 細菌学的検査の結果はそれぞれの検査の限界を理解・認識し、臨床状況を踏まえて解釈する。
- ・ 治療効果判定目的の検査やアウトブレイク時の保菌者調査は行わない。接触予防策解除の判断のために細菌学的検査を行ってはいならない。

5. 検体の採取・保管・輸送について

<施設管理者が実施する項目>

- ・ 検査が正確に行えるよう検査体制、検体輸送や保管の体制を整える。

<職員が実施する項目>

- ・ 糞便検体を移しやすく、キャップがしっかりできる検体輸送容器を使用する。嫌気性菌用輸送容器である必要も、滅菌容器である必要もない（図3．検体容器の例）。
- ・ 検体は、抗 CDI 薬使用開始前に十分量（目安として糞便 5mL 以上（拇指頭大以上））を採取する。スワブや耳かき状スプーンは十分量は採取できないため使用を避ける。
- ・ 長時間検体を保管、輸送する場合は 4℃前後で冷蔵保存する。

図3



6. CDIの治療

- ・ CDIを誘引したと考えられる抗菌薬の中止・変更を検討する。軽症のCDIでは誘引抗菌薬の中止で回復する場合も多い。
- ・ 治療として用いるのは、メトロニダゾールやバンコマイシン、フィダキソマイシンの内服である。重症度に応じて治療を検討する。再発リスクを有する場合や再発時にはフィダキソマイシンが有用とされる。具体的には *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）⁴を参考にする。

<施設管理者が実施する項目>

- ・ 担当医が必要時にCDIの治療を適切に行うことができるよう採用薬を整備する。

<職員が実施する項目>

- ・ CDIと診断した場合は適切な治療を行う。
- ・ 治療効果は臨床症状で判定する。治療効果を判定するために細菌学的検査を行ってはいない。

7. CDIの感染対策

<施設管理者・感染対策担当者が実施する項目>

- ・ 平時の状況において標準予防策・手指衛生や環境整備を徹底するとともに、抗菌薬適正使用を推進するための体制を整える。
- ・ CDIの感染対策が適切に実践されるよう、個人防護具の確保や配置を行う。

<職員が実施する項目>

- ・ *C. difficile* の伝播や CDI 発生リスクを下げるため、日頃から標準予防策・手指衛生を適切に行う。
- ・ 適切な排泄ケアが感染管理の重要ポイントとなる。
排泄ケアについては「中小病院薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドランス」¹p14 参照
 - オムツ交換手順に則って実施する。
 - オムツ交換車は交差感染の一因となるため使用しないことが望ましい。
- ・ 抗菌薬の適正使用に努める。
- ・ CDI の発生が疑われる状況や CDI と診断された状況であれば、患者を可能な限り個室に隔離し接触予防策（手指衛生の徹底、ガウンや手袋など個人防護具の装着）を行う。隔離に必要な個室が不足した場合、病棟や病室を定めて患者を集団で隔離する（コホーティング）こと、有症状者のトイレを分離することを考慮する。
- ・ *C. difficile* の芽胞に速乾性手指消毒剤は効果が期待できない。下痢患者の処置時は、手指衛生は流水と石鹼による手洗いを優先して行う。
- ・ CDI 患者の環境整備（高頻度接触面を重点的に、ベッド柵、トイレ便座、ドアノブなど）や患者退室後の病室清掃を徹底する。消毒薬には 0.1~0.5%（塩素濃度 1000~5000ppm）次亜塩素酸ナトリウムを使用する。
- ・ CDI 患者のシーツ等のリネン類は、表面の汚れなどが飛散しないよう静かに扱い、病室内でビニール袋に入れ封をし、80℃以上の熱水洗濯をする。熱水洗濯ができない時は、通常洗濯工程後、0.1%次亜塩素酸ナトリウムで『貯めすぎ』を 30 分間行う。
- ・ 接触予防策から標準予防策へ変更する際は、下痢が改善してから少なくとも 48 時間は接触予防策を継続することが望ましい^{4,6,7}。
- ・ 接触予防策から標準予防策へ変更する判断のための細菌学的検査をしない。そもそも消化管症状のない患者において、細菌学的検査をする必要はなく、アクティブ・サーベイランスは意義がない。
- ・ CDI 患者の環境整備については、*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）⁴、*Clostridioides difficile* 感染対策ガイド（一般社団法人日本環境感染学会）⁷を参考とする。

参考資料

1. https://amr.ncgm.go.jp/pdf/201904_outbreak.pdf
2. 厚生労働省医政局指導課 平成 19 年 4 月 2 日 事務連絡 クロストリジウム・ディフィシル及び多剤耐性緑膿菌（MDRP）にかかる院内感染対策の徹底について
https://www.hospital.or.jp/pdf/15_20070402_01.pdf
3. 厚生労働省医政局地域医療計画課長通知 平成 26 年 12 月 19 日（医 政地発 1219 第 1 号） 医療機関における院内感染対策について
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000845013.pdf>
4. 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.
5. 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 *Clostridioides(Clostridium)difficile* 感染症診療ガイドライン(2018)
https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/guideline_cdi_fc.pdf
6. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) Clin Infect Dis. 2018 Mar 19;66(7):e1-e48.
Doi : 10.1093/cid/cix1085.
7. 一般社団法人日本環境感染学会 *Clostridioides difficile* 感染対策ガイドライン策定委員会編. *Clostridioides difficile* 感染対策ガイド.
http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/CDI_guideline.pdf

作成の経緯

本ガイドンスは、2019年に感染症教育コンソーシアムにおいて作成された「中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス」の「*Clostridioides difficile*感染症についての補遺」として、感染症教育コンソーシアムにおいて編成された作成チームによって作成されたものであり、同コンソーシアムコアメンバー会議での検討を受けて、年月日に承認された。

感染症教育コンソーシアム コアメンバー(敬称略・五十音順)

宇佐美 伸治	公益社団法人	日本歯科医師会
大曲 貴夫	国立研究開発法人	国立国際医療研究センター病院
釜薙 敏	公益社団法人	日本医師会
北原 隆志	一般社団法人	日本病院薬剤師会 (2021年7月～)
具 芳明	国立大学法人	東京医科歯科大学
國島 広之	公益社団法人	日本化学療法学会
渋谷 智恵	公益社団法人	日本看護協会 (2022年7月～)
佐藤 智明	一般社団法人	日本臨床微生物学会 (~2022年3月)
菅井 基行	一般社団法人	日本臨床微生物学会 (2022年7月～)
豊田 誠	全国保健所長会	
長沢 光章	一般社団法人	日本臨床衛生検査技師会
橋場 元	公益社団法人	日本薬剤師会 (2022年7月～)
前崎 繁文	一般社団法人	日本環境感染学会
前田 頼伸	一般社団法人	日本病院薬剤師会 (~2021年6月)
溝上 祐子	公益社団法人	日本看護協会 (~2022年3月)
宮崎 長一郎	公益社団法人	日本薬剤師会 (~2022年3月)
宮崎 景	一般社団法人	日本プライマリ・ケア連合学会
八木 哲也	一般社団法人	日本感染症学会

中小病院における薬剤耐性菌アウトブレイク対応ガイドンス

Clostridioides difficile 感染症についての補遺作成チーム

(敬称略・五十音順)

- ◎具 芳明 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 統合臨床感染症学分野 (2021年4月～)
- 山岸 拓也 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター第四室
加藤 はる 国立感染症研究所薬剤耐性研究センター第一室
國島 広之 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座
美島 路恵 東京慈恵会医科大学附属病院 医療安全管理部感染対策室
豊田 誠 高知県高知市保健所
谷崎 隆太郎 市立伊勢総合病院 総合診療内科
四宮 博人 愛媛県立衛生環境研究所
森 伸晃 国立病院機構東京医療センター 総合内科・感染症内科
妹尾 充敏 国立感染症研究所 細菌第二部 第三室
(◎ チームリーダー)

事務局(国立国際医療研究センター病院)

- 具芳明 AMR 臨床リファレンスセンター 情報・教育支援室 (～2021年3月)
藤友結実子 AMR 臨床リファレンスセンター 情報・教育支援室