

回答については、質問時の基準に沿って回答しておりますので、現時点とは異なっている場合もございます。

Q36 (クロストリジウム・ディフィシル、保菌)

クロストリジウム・ディフィシルのトキシンA陽性で症状がないものの扱いについて

当院整形外科病棟に入院中の患者3名が、何らかの感染症に対する抗菌薬投与中あるいは投与後に、発熱・下痢などの症状を起し、いずれもCDトキシンが検出されました。バンコマイシンの経口投与にて速やかに症状が改善しました。しかし担当医師がCDトキシンを診断時のみでなく改善後も測定したところ、VCM投与中も、また症状改善後も陽性が続き、VCMを連続投与しても陰性にならない、との相談を受けました。はては、患者を施設入所あるいは転院させたいが、CDトキシンが陽性であるとわかると断られてしまうので、困っている、とのこと。

このようなことは、

入院後ある程度時間がたつとクロストリジウム・ディフィシルがかなりの患者の便から検出されるようになること。
VCMをいくら投与しても菌の陰性化は困難であること。

トキシン陽性での軽症であれば投与していた抗菌薬を中止するのみで症状がおさまることが多いこと。

などから説明してよいものでしょうか？また、施設・転院先には（それぞれの施設の方針がございましょうが）どのようにお願い申し上げればよろしいものでしょうか。

また、できるだけクロストリジウム・ディフィシルを出さないための抗菌薬の使い方についてもポイントを教えて下さい。

A36

順序だてて考えるためにクロストリジウム・ディフィシル関連腸炎（CDAD）の診断について考えてみます。CDADと診断されるためには下痢腸炎があって、トキシンAが検出される、またはクロストリジウム・ディフィシル（CD）が培養される、または内視鏡的に偽膜の所見がある、ということになります。よって、ご質問の患者はCDADではありません。すなわち端的に言うと標準予防策のみの対策になります。

主治医は、最初トキシンAを確認し治療後（下痢が治った後）フォローの検査ということでトキシンAを再度測定しました。これは間違いではありませんが、米国ではCDADのときの治療の確認検査はしません。その理由は、トキシンAが検出されてもされなくても再発率に関連しないからです。そして、もう一つの理由は、トキシンAが検出されても症状のない患者を抗菌薬で治療しても意味がないからです。コストパフォーマンス的に考えても意味がないということです。この患者が何日後までトキシンAが検出されたかわかりませんが、症状改善後もトキシンAが検出されることはあります。腸管に抗原が残存したり、食事、蠕動運動、プロバイオティクスなどいろいろな因子に影響されるかもしれません。いずれにせよ、下痢もないわけですから便が飛び散るといった可能性は通常の患者と同じと考えられます。便にもCD菌がいるかもしれませんが理論的には標準予防策で伝播は防止できるはずですが。逆に言うと、標準予防策が徹底されていない施設では伝播する可能性があります。しかし、この場合は、なにもCD菌だけに限ったことでなく別の問題になります。

また、入院後にしばらくするとCD菌がかなりの患者から培養できるということですがいくつかの要因が考えられます。1．CD菌が院内で伝播している。2．抗菌薬を必要以上に使用しているあるいは使わざるをえない患者が多い。3．使用している抗菌薬に問題がある。4．検査の問題（たとえば、検出能力に優れている。）などです。最後の質問についてであります。頻度の差はあるにしてもほとんどの抗菌薬でCDADの報告があります。下痢に注意することと、下痢が出現したら検査をすること、抗菌薬をできるだけ短期に中止するのがポイントです。

回答については、質問時の基準に沿って回答しておりますので、現時点とは異なっている場合もございます。

Q37 (クロストリジウム・ディフィシル、標準予防策、CD腸炎、消毒)

*Clostridium difficile*感染症のアウトブレイクを危惧しており、対策をとりつつ状況を見守っているところです。

C. *difficile*トキシン陽性者多発にいたる経過

当院は神経内科・腎臓内科の慢性疾患患者を50床持つ施設です。

2006年度ではC. *difficile*トキシン検査実施患者数7名(うち陽性者数0名)2007年度に入って4月から6月でCDトキシン検査実施患者数17名(うち陽性者数9名)とアウトブレイクの状態にあると認識しております。5月に3名の陽性者を見たとところで緊急会議を実施し対応しています。その後、新たな下痢発症者をみないで経過していましたが2名下痢症を発症し、C. *difficile*トキシン陽性でした。

室内掃除 ハイター® 清掃(5月から続行)

処置時 ディスポーザブル手袋着用(1人1手袋)(5月から続行)

処置前後の手指消毒励行・流水での十分な手洗い(5月から続行)

オムツ交換後の順番を下痢のない患者 下痢 C. *difficile* だが擬陽性と考える) C. *difficile*陽性者(5月から続行)

オムツ交換後のすみやかな処理(5月から続行)

医師への回診順番 に準ずるの確認。他科受診時も遵守

経管患者が多いことから経管ガードルの取り扱いおよび消毒について検討
経管ガードル・シリンジ・カップを使用後1日1回消毒をする ハイター®消毒
経管ガードルの取り付けおよび回収時手順統一 ディスポ手袋を1回ごと使用

更に6月にC. *difficile*トキシン(-)ではあるが、新たな下痢症患者の発生をみて再度会議を実施し以下の事を取り決めた。

1. 個々の患者の下痢症の管理

- 1) 便培養の検査を行なう。(C. *difficile*トキシンの検査も)
- 2) 下痢発症者の便の観察を行い、性状(特ににおい すいたような臭い)の場合はミヤBM散とエントモールを処方し、VCMの内服を考慮。
- 3) 腸を動かしたほうがよいため、安易に欠食にしない。脱水に気をつける。
- 4) C. *difficile*トキシン陽性者にはメトロニダゾールを使用したほうがよいと思うが保険適用がない為今回は保留。
- 5) 抗菌薬は原則的には中止すべきところだが止められない患者もありケースバイケースで実施している。(VCMを使用しながら様子を見る。)

2. 下痢症患者の管理

- 1) C. *difficile*トキシン陽性者のみでなく、下痢症患者としてコホーティングを行う。
- 2) 手袋は1処置1手袋をする。
- 3) 回診、処置などは、下痢症患者以外を終え、その後区別して行う。
- 4) オムツのワゴンを下痢症患者専用にし、交換する看護者は専任とする。
- 5) 担当者の出入りを最小限に抑えるため、看護職員は、診療科別でなく下痢症患者として担当する。
- 6) 経管栄養の器具の洗浄にミルトン®を使用することとしていたが、患者毎に決めた器具を使用しているためミルトン®消毒はしない。食器用洗剤による洗浄と乾燥を行う。下痢症患者の器具は最後に洗浄する。

3. その他

- 1) 医療従事者の標準予防対策(手指消毒・手洗い)の徹底
- 2) 対象患者の部屋のドアノブ、ベット柵等を一日一回以上次亜塩素酸ナトリウムで清掃する。
- 3) 下痢症患者への面会者は家族に限定して、来院者には面会前後に手指消毒をしていただく。
- 4) C. *difficile*トキシン陽性者が経管栄養実施者に多いため、下痢症を発症していない経管栄養実施患者のC. *difficile*保菌状況を確認する培養検査を実施する。

回答については、質問時の基準に沿って回答しておりますので、現時点とは異なっている場合もございます。

上記の対応を行い、現状把握に努めている処ですが、有効な取るべき対策について御指導をお願い致します。また、対象患者のいる部屋の清掃に用いる消毒剤の要否、家族が持ち帰って自宅で洗濯をする場合の注意等御指導下さい。

A37

Clostridium difficile 院内感染は最近報告が増加しており、手指消毒に用いる消毒薬では *C. difficile* 芽胞が殺滅できないため、医療従事者の手指を介して *C. difficile* 感染が拡大する危険性が高い疾患です。 *C. difficile* に対する感染予防策の要点は、

C. difficile 関連腸炎（CD腸炎）患者の迅速な診断

個室隔離を含めた下痢患者に対する標準感染予防策および接触感染予防策の徹底

経口用バンコマイシンによる的確な治療

の3項目になります。

最初に CD腸炎の診断ですが、CD腸炎には、最も重症な偽膜性大腸炎から普通便まで症状は様々です。抗菌薬投与および投与後に、発熱、腹痛、水様便～軟便などの症状がみられた患者は *C. difficile* 検査を行う必要があります。表に示した様に *C. difficile* 検査には培養検査と抗原検査があります。抗原検査は迅速性に優れるため広く用いられていますが、 *C. difficile* が産生する毒素にはトキシンAとトキシンBがあり、日本ではトキシンBを検出する試薬が発売されていなかったため、トキシンA(-)トキシンB(+)の株を検出できないことが問題でした。またCDチェックはトキシンを検出するのではなく、 *C. difficile* が産生するグルタミンデヒドロゲナーゼを検出対象としているため、これを産生する他の菌種でも陽性になることから特異性が低い点が問題です。なおトキシンAとトキシンBの両方を検出する検査試薬は欧米では既に広く使用されており、日本でも最近発売されました。なお *C. difficile* は健康人の便中からも検出されるため、下痢症状のない患者の便から *C. difficile* が検出されても臨床的には問題ありません。特に1歳以下の乳児は *C. difficile* を高率に便中に保菌しています。このため *C. difficile* の検査は、抗菌薬投与歴があり、下痢や腹痛がみられる患者に対してのみ行う必要があります。

次に CD腸炎患者に対する感染予防策ですが、便の中には *C. difficile* 芽胞が大量に存在するため便および便で汚染された衣類などを処理する場合は必ず手袋を着用する必要があります。芽胞にはエタノールなど多くの消毒剤が無効なため、手洗いによる除菌は不可能であり手袋で管理するしかありません。芽胞に有効な次亜塩素酸ナトリウムは刺激性や毒性から手指消毒には使用できないため、手袋を二重に装着し、上の手袋は患者一人のみに対して一枚使用し、次の患者に移る際には上の手袋を必ず交換するようにします。患者の便で病室の床などが汚染された時は、手袋をして次亜塩素酸ナトリウムで便を拭き取ります。次亜塩素酸ナトリウムを使用する時は有毒な塩素ガスが発生するため病室の換気を心掛けます。次亜塩素酸ナトリウムの芽胞に対する効果は弱く、消毒する対象物を長時間次亜塩素酸ナトリウムに浸漬させなければ十分な殺菌効果は得られません。このため病室の床を次亜塩素酸ナトリウムで消毒しても十分な殺菌効果が得ることは難しく、通常は入念に清掃を行うことで十分と思います。患者の収容では大量の下痢便を呈するCD腸炎患者は個室に収容することが望ましいと思います。これは接触感染予防策を確実にするための措置です。同時に処置にあたる医療従事者を最小に止め、病室に出入りする人を制限するとともに、病室内での手袋の着用を徹底する必要があります。

次に バンコマイシンによる治療法の件ですが、欧米ではバンコマイシンとともに安価なメトロニダゾールがCD腸炎の治療に使用されています。しかし日本ではメトロニダゾールが保険承認されていないため保険上はバンコマイシンしか使用できません。バンコマイシンの経口薬は高価なことと味が悪いために飲みにくいのが欠点です。通常はバンコマイシンを7日間程度投与することでCD腸炎は治癒しますが、再発例がしばしばみられます。これはバンコマイシンを投与しても抗菌薬で殺菌されない芽胞が腸管内に残り、バンコマイシンの投与を中止することによって残存した芽胞からCD腸炎が再発すると考えられています。これを予防するには1回目のバンコマイシンの投与を中止してから1週間程度経過した後にもう一度バンコマイシンを経口投与することで再発例を減らすことが報告されています。

回答については、質問時の基準に沿って回答しておりますので、現時点とは異なっている場合もございます。

以上に述べたC. *difficile*およびCD腸炎患者に対する感染予防策を基に貴院の対策を拝見させていただきますと、C. *difficile*に対する貴院の感染予防策は必要な事項を殆ど既に行われていると思います。

C. *difficile*の検査に現在行っているCDチェックに培養法を加える必要がある。

CD腸炎患者の処置にあたっては手袋の着用し、患者1人毎に交換する。手指消毒で芽胞に有効な消毒薬がないことを考慮し、手袋は二重に着用することが望ましい。

オムツの交換はCD患者およびCD腸炎が疑われる患者の処置に当たる者と下痢症状のない患者の処置に当たる者を区別する。

医師の回診時もCD腸炎の患者の診察には手袋を着用し、CD腸炎以外の患者の診察を行う際には手袋を外して手洗いをを行う。

経管ガードル・シリンジカップは使用後に次亜塩素酸ナトリウムに浸漬して消毒する。

2. 6月の対策について

下痢患者の便検査は便培養を基本とし、迅速診断としてCDチェックを加える。

下痢患者に対するミヤBMなどの整腸剤の投与は意味がない。CD腸炎と診断された患者に対してはバンコマイシンによる治療を開始する。但し下痢と全身症状が軽症な例は抗菌薬投与の中止のみで経過を観察してもよい。

メトロニダゾールは保険上の問題があるが、バンコマイシンが投与できない場合は選択肢となる。但し除菌効果はバンコマイシンの方が優れる。

抗菌薬投与が中止できない場合は、抗菌薬を投与しながらバンコマイシンを経口投与する。

CD腸炎患者は原則として個室に収容する。下痢患者全員を個室に収容できない場合は専用の大部屋に収容する。

食器は通常の洗浄のみで消毒は不要。

ベッドの手摺りや柵、ドアノブなどは次亜塩素酸ナトリウムで清拭する。金属製品には次亜塩素酸ナトリウムは使用できない。また消毒時は室内を十分に換気する。

質問の件

病室の消毒について

CD腸炎患者の病室の消毒に次亜塩素酸ナトリウムの使用を勧める意見がありますが、芽胞の殺菌には時間を要するため清拭程度では確実な殺菌効果は得られない可能性が高いと思います。また次亜塩素酸ナトリウムは使用時に塩素ガスを発生するため危険であり十分な換気が必要です。このため患者を収容したままでは病室の消毒ができません。また次亜塩素酸ナトリウムは有機物に触れると容易に失活することから床の表面の汚れも消毒の妨げになります。このような条件を考えると次亜塩素酸ナトリウムによる病室の消毒は危険であり、殺菌効果も期待できないため不要と思います。なお欧米では強力な吸引機によって病室の床のC. *difficile*の芽胞を吸引し、フィルターによって集菌して環境中の芽胞を減少させる製品が発売されています。

自宅での患者衣服の洗濯

C. *difficile*は偏性嫌気性菌であり、大気中で芽胞が増殖することはありません。またC. *difficile*が健康人に被害を与える可能性は極めて低いため、家庭での洗濯は通常の処理で問題ありません。

Clostridium difficile の検出試薬の成績

商品名	販売	検出対象	検出感度	感度 (%)	特異度 (%)
ユニクイック	関東化学	トキシンA	1.4 ng/mL	44	96
VIDAS CDA2	日本ビオメリュー	トキシンA	1.25 ng/mL		
CDチェック	三菱化学	グルタミンデヒドロゲナーゼ	500 ng/mL	80	69
便培養		芽胞を含む生菌		86	78

福田砂織：Clostridium difficileの検査法。日本嫌気性菌感染症研究 36:23-27, 2006より改変して引用

回答については、質問時の基準に沿って回答しておりますので、現時点とは異なっている場合もございます。

Q38 (クロストリジウム・ディフィシル、バンコマイシン)

なかなか下痢症状の改善のない患者への対応についてご指導下さい。

1. VCM使用後も発症前の便の状態に戻らず下痢が続いている患者への対応で、現在抗菌薬は使用しておらず、整腸剤で腸内細菌の回復を図っています。現時点でなぜ下痢が続いているのか原因がわかりません。培養やCDトキシンの検査を再度実施したほうが良いのでしょうか。患者の全身状態は横ばいで消耗はありません。
2. 治療後、下痢の治まった患者も感染対策上は保菌者として下痢発症後と同様の管理を続けています。管理を通常に戻すために、便培養やCDトキシンの陰性化の確認をする必要があるのでしょうか。アウトブレイクをみせると「症状の回復」を管理解除の基準にして良いのか不安です。

A38

1. VCMの投与中あるいは投与終了時に下痢が続く例がしばしばみられます。
この原因として、*Clostridium difficile* toxin による腸管粘膜の障害が改善していない、腸管の常在菌叢の乱れが回復していない、低蛋白血症による腸管の水分の吸収不全、腸管の運動機能が回復していない、などの原因が考えられ、それぞれの病態に応じた治療が必要になります。なお*C.difficile*のVCMに対するMICは0.5~2 µg/mL程度で、VCM経口投与時のVCMの腸管内濃度は4,000 µg/mL程度と高いため、VCMに対する*C.difficile*の耐性化は考える必要は現在はありません。またVCMの投与により一旦下痢が消失した後に、1~4週間後に下痢が再発する例が時にみられます。この場合は*C.difficile*腸炎の再発が考えられますので*C.difficile*の検査が必要になります。
2. VCMを投与しても*C.difficile*は残ることもあるが、症状が消失した患者は接触感染対策を解除します。但し、先に述べたように*C.difficile*腸炎が再発した例は再び接触感染対策を講じる必要があります。米国医療疫学学会のガイドラインでは*C.difficile*の検査を行う患者の条件として、4週間以内の抗菌薬使用。下痢および腹痛の存在。便中白血球の存在。内視鏡所見。を挙げています。さらに、下痢便のみ毒素検出の対象とする。1歳以下の乳児の便及び無症候者の便は検査対象としない。培養検査は最善の検出感度を、そして細胞培養を用いたtoxin Bの検出は最善の特異性を与えるので、両者を併用することが理想的である。toxin Aに対するEIA法は迅速であり、上記の方法が使用できない場合にはよい。ラテックス凝集法は*C.difficile* toxinの検出ではなく、感度・特異性の問題があるので使用すべきでない。と提言しています。*C.difficile*は健康人の普通便からも5~25%程度検出され、特に1歳以下の乳児からは50%以上の高率に検出されます。このため普通便から*C.difficile*が検出されても病原的意味はなく、院内感染対策も不要です。