

埼玉協同病院

*Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症治療・診療ガイドライン

Treatment and Management Guideline for *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection (CDI)

第1版 2019年3月1日

改訂第2版 2021年10月19日

文責 臨床検査科 砂川 恵伸（感染症専門医）  
薬剤科 関口 梨絵（抗菌化学療法認定薬剤師）  
承認 感染対策委員会 / 抗菌薬適正使用支援チーム

## 総論

*Clostridioides (Clostridium) difficile* infection (*C. difficile*) 感染症（以下CDI）は芽胞形成性の偏性嫌気性グラム陽性桿菌で、腸内細菌叢を形成する常在菌のひとつである。院内感染性下痢症の原因で最も頻度が高い。元来、*Clostridium difficile* と呼ばれていたが、2016年、Lawsonら [1] により菌名を*Clostridioides difficile* と変更された。*C. difficile*はトキシン産生株と非産生株があり、基本的にCDIは抗菌薬の使用で腸内細菌叢が乱され、数的に優位となったトキシン産生株の*C. difficile*が増加することによって引き起こされる。入院後72時間以上経過してから新たに出現した下痢として定義される院内下痢症の大半は、薬剤起因性や経管栄養による浸透圧性下痢など非感染性の原因が最も多い一方で、院内下痢症の20-30%がCDIが原因である。CDIを誘発する抗菌薬としてキノロン、クリンダマイシン、ペニシリン、セファロスポリンとの関連が高いとされるが、ほぼ全ての抗菌薬が契機となり得る。

## CDI 発症の危険因子および重症化の予測因子 [2]

1. CDIの発症危険因子：現時点から過去3ヵ月以内の抗菌薬使用，高齢，2ヵ月以内の長期入院，重症疾患の併存，制酸薬の使用（プロトンポンプ阻害薬（PPI）投与），経腸栄養，化学療法（抗癌剤），臓器・骨髄移植，炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎およびクローン病），慢性腎臓病，消化管手術などがある。
2. 重症化の予測因子：80歳 $\geq$ ，白血球 $<4,000/\mu\text{L}$  または $\geq 20,000/\mu\text{L}$ ，血清アルブミン値 $<2.5 \text{ g/dL}$ ，BUN $>19.6 \text{ mg/dL}$ ，CRP  $> 15 \text{ mg/dL}$ ，心拍数 $> 90/\text{分}$ ，呼吸数 $> 20/\text{分}$

## CDI の症状

1. 下痢：便の性状評価に用いられるブリストール・スケール5以上の便（図1） \* ブリストール・スケール（図A）
2. 24時間以内に3回以上の排便（水様・粘液・軟便）
3. その他の症状：下腹部痛，発熱，悪心・嘔吐，食思不振．ときに麻痺性イレウスを起こすことがある．
4. 検査：白血球上昇など

## CDI の臨床検査

- 入院後少なくとも4日目（72時間）経過後，新たに下痢出現し，薬剤性や経管栄養などの非感染性下痢症が否定的で，CDIを疑う症例で，CDトキシン検査（以

下CDトキシン) およびグルタミン酸デヒドロゲナーゼ検査 (*C. difficile*が産生する酵素. 以下**GDH**) を行う.

- 入院後4日目 (72 時間) 以上の症例で**便培養提出は推奨されない**.
- **ブリストール・スケール 5以上の下痢便検体**提出が推奨される. ブリストール・スケール 4以下の普通便または硬便提出は推奨されない.
- 下痢が治まっており, かつ麻痺性イレウス症状を伴わない症例において, **CDトキシン・GDH検査提出は推奨されない**.

#### 検査の概要

1. **CDトキシン**: EIA 法で便中のトキシンを検出する. 特異度は93-99%で, 陽性であれば**CDI**と診断できる. しかし感度が低い (60-90%) ため, 陰性でも**CDI** を除外できない.
2. **GDH**: トキシン産生株およびトキシン非産生株に関わらず, **GDH** を検出する. **CDI** の確定診断に対する特異度は低い (67~90%) が, 感度が高い (71-100%) ので陰性であれば, **CDI** をほぼ否定できる.
3. **CDトキシンとGDHを組合せた解釈**: **CDトキシン**および**GDH** の結果により, 総合的に判断する.
  - **GDH(-)・CDトキシン(-)**: **CDI**は否定的.
  - **GDH(+)**・**CDトキシン(+)**: **CDI**と診断される.
  - **GDH(+)**・**CDトキシン(-)**: *C. difficile*が存在するが**CDトキシン**は検出されていないため, 総合的に判断する.
  - 便培養: 当院は院内・院外ともに*C. difficile*の培養検査を受け付けていない.
3. 下部消化管内視鏡検査: 偽膜性腸炎 **pseudomembranous colitis (PMC)** を認めた場合, **CDI** として治療を検討する (図2, 3, 4). \*ときに悪性腫瘍に対する化学療法剤使用後やその他の病原体でも**PMC** を起こすことが報告されている [3].
4. 上記の検査を組み合わせても確定診断に至らないが臨床的に**CDI** を強く疑う場合は, 治療を考慮してもよい.

#### 治療 (表参照) [2, 4]

1. 抗菌薬の中止: 基本的に不要な抗菌薬を中止するだけで改善することも多い (約20%).
2. **CDI 治療適応例 (別表)**

重症度を評価する確立した指標はないが, 白血球 >15,000/ $\mu$ L または Cr  $\geq$  1.5 mg/dLの場合に重症とする

- 非重症初回: メトロニダゾール内服を推奨する.
- 重症初回: 臨床的に安定していればメトロニダゾール内服を推奨する.
- 再発: バンコマイシン内服を推奨する.
- 劇症型: ショック, イレウス, 腸管穿孔, 中毒性巨大結腸症などを合併した例: バンコマイシン内服. 内服不可であれば, メトロニダゾール点滴を考慮する.
- 再発を繰り返す例: フィダキソマイシンを検討する (薬剤科または砂川医師まで連絡をご検討下さい)



図1 CDIの典型的な便の肉眼性状，ブリストール・スケール7.

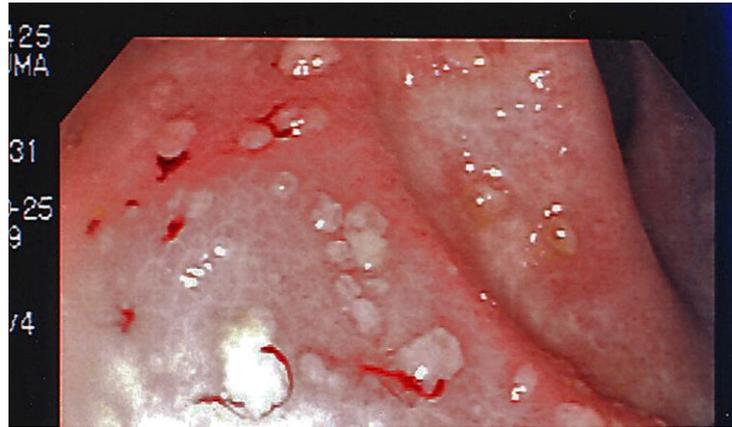


図2 偽膜性腸炎の大腸内視鏡像．点在する偽膜を認める．

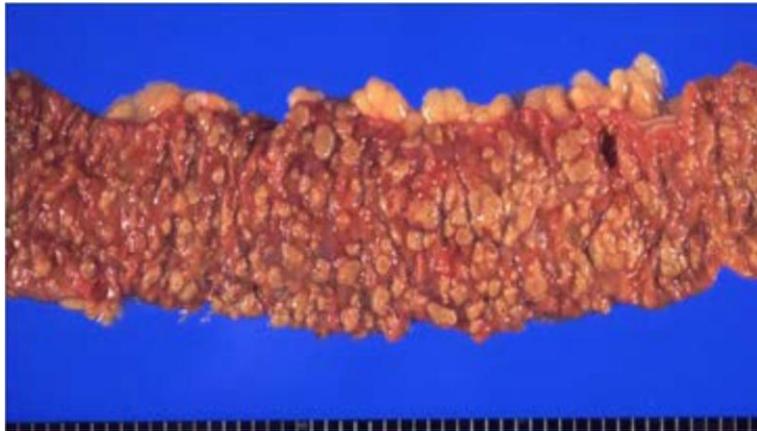


図3 偽膜性腸炎の肉眼像．点在する偽膜を認める．

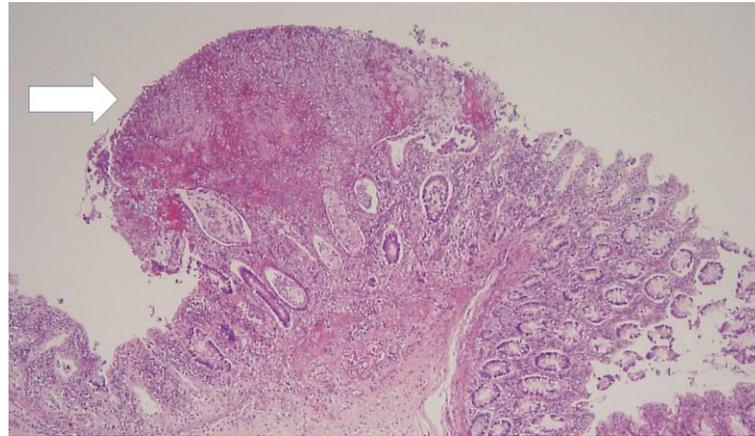


図4 偽膜性腸炎の組織像，ヘマトキシリン・エオジン染色，低倍率．粘膜表面に偽膜を認める．

出典：偽膜性腸炎（教えて感染症の病理 J-IDEO. 中外医学社, 2018.2. p.544-548.）

図A ブリストール・スケール（便の形状スケール）（排泄ケア [https://www.carenavi.jp/ja/jissen/ben\\_care/shouka/shouka\\_03.html](https://www.carenavi.jp/ja/jissen/ben_care/shouka/shouka_03.html)）

CDI 診断のためには、スケール5以上の便検査提出が望ましい。



参考文献

1. Lawson, P.A., et al., *Reclassification of Clostridium difficile as Clostridioides difficile (Hall and O'Toole 1935) Prevot 1938*. Anaerobe, 2016. **40**: p. 95-9.
2. McDonald, L.C., et al., *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. **66**(7): p. e1-e48.
3. Tang, D.M., N.H. Urrunaga, and E.C. von Rosenvinge, *Pseudomembranous colitis: Not always Clostridium difficile*. Cleve Clin J Med, 2016. **83**(5): p. 361-6.
4. Clostridioides difficile, 感., 日本化学療法学会, and 日本感染症学会, *Clostridioides (Clostridium) difficile 感染症診療ガイドライン*. 2018: 日本化学療法学会 日本感染症学会. 100p.

# 表 *Clostridioides (Clostridium) difficile* 感染症治療 当院推奨

\*薬価は 2021 年 9 月現在

<p><b>非重症 (初回)</b> ブリストルスケール 5 以上の便 白血球 <math>\leq 15,000/\mu\text{L}</math> または Cr <math>&lt; 1.5 \text{ mg/dL}</math> の場合</p>	<p><b>重症 (初回)</b> ブリストルスケール 5 以上の便 白血球 <math>&gt; 15,000/\mu\text{L}</math> または Cr <math>\geq 1.5 \text{ mg/dL}</math> の場合</p>	<p><b>再発例</b> 適切な診療を受けたにもかかわらず、 CDI 発症後 8 週間以内に再発 した例</p>	<p><b>難治例, 劇症例</b> ①初回治療以降, 2 回以上の再発例 ②内服治療で下痢の改善を認めない, もしくはショック, イレウス, 腸管穿孔, 中毒性巨大結腸症等を認め, CDI が原因と考えられる例</p>
---	--	---	--

第一選択	<p><b>メトロニダゾール/内服</b> (フラジール錠 250 mg) 1 回 500 mg 1 日 3 回 10 日間 薬価 : 217 円/日</p>	<p><b>メトロニダゾール/内服</b> (フラジール錠 250 mg) 1 回 500 mg 1 日 3 回 10 日間</p>	<p><b>バンコマイシン/内服</b> (バンコマイシン塩酸塩散 0.5 g) 1 回 125 mg 1 日 4 回 10 日間</p>	<p><b>バンコマイシン高用量/内服</b> (バンコマイシン塩酸塩散 0.5 g) 1 回 500 mg 1 日 4 回 10 日間</p>
------	---	--	---	--

第二選択	<p><b>バンコマイシン/内服</b> (バンコマイシン塩酸塩散 0.5 g) 1 回 125 mg 1 日 4 回 10 日間 薬価 : 909 円/日 ・アレルギーや副作用でメトロニダゾールが使用できない場合 ・妊婦や授乳婦の場合</p>	<p><b>バンコマイシン/内服</b> (バンコマイシン塩酸塩散 0.5 g) 1 回 125 mg 1 日 4 回 10 日間</p>	<p><b>バンコマイシン高用量/内服</b> (バンコマイシン塩酸塩散 0.5 g) 1 回 500 mg 1 日 4 回 10 日間 薬価 : 3,638 円/日</p>	<p><b>フィダキソマイシン内服</b> (ダフクリア錠 200 mg) 1 回 200 mg 1 日 2 回 10 日間 薬価 : 8,033 円/日 *当院非採用. *使用時は AST 医師・薬剤師または砂川医師 (PHS 9102) まで相談</p>
------	--	---	---	---

\*メトロニダゾールは簡易懸濁法不可, 錠剤服用が困難な場合には粉碎投与を考慮する.  
\*メトロニダゾール注 (アネメトロ) 3,825 円/日は, どうしても経口投与不可能な場合に考慮する.

メトロニダゾール腎機能別投与量

CCr	1 回量	回数
$\geq 15$	500 mg	3 回
$< 15$	500 mg	2 回
透析		(透析後)

神経毒性 : 長期使用 (10 日<) や, 高用量投与 (1,500 mg/日 $\leq$ ) で発現しやすい

禁忌 : 妊娠 3 ヶ月以内の女性

バンコマイシン内服処方例

1 回 125mg 1 日 4 回で内服の場合

バンコマイシン塩酸塩 (0.5 g/本) 1 本  
1 日 4 回朝食夕食後寝る前 10 日分

\*注射用水でバイアルの目盛 (20mL) まで溶解後 1 回 1/4 (5mL) を内服  
\*溶解後の保管は冷蔵庫  
\*1 日で使い切る

**バンコマイシンパルス・漸減療法**

(バンコマイシン塩酸塩散 0.5 g)

1 回 125 mg 1 日 4 回 14 日間  
1 回 125 mg 1 日 2 回 7 日間  
1 回 125 mg 1 日 1 回 7 日間  
1 回 125 mg 2~3 日おき 2~8 週