

令和5年度
第2回MieICNet研修会
2024年1月26日
19:50~20:45

地域で行う

Clostridioides difficile感染症(CDI)の感染管理

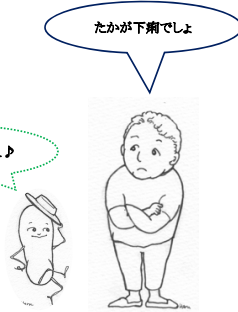
国立感染症研究所
加藤はる



ちょっと、先生、
このCDIのアウトブレイク、
どうするつもりなのよ



されど下痢よねえ♪



たかが下痢でしょ

C. difficile感染症 (CDI) はどんな感染症でしたっけ？

- 内視鏡、外科手術、病理解剖などにより、消化管粘膜に偽膜形成が病理組織学的に認められれば(偽膜性大腸炎)、細菌学的検査をしなくてもCDIと診断される

だけでも 偽膜形成が認められなくても、CDIを否定できない

- 軽度の下痢から、腸閉塞(イレウス)、消化管穿孔まで、**症状に幅がある**

だけでも 特に入院患者では、**無症候性**にC. difficileを消化管保有するケースが多い

- C. difficileは**抗菌薬関連下痢症・腸炎**として発症することが多い
- C. difficileが関与しない**抗菌薬関連下痢症**もある
抗菌薬使用歴がなくCDIを発症することもある

だけでも

「だけでも」の
多い厄介な
疾患だな



Clostridioides difficile感染症 Clostridioides difficile infection CDI

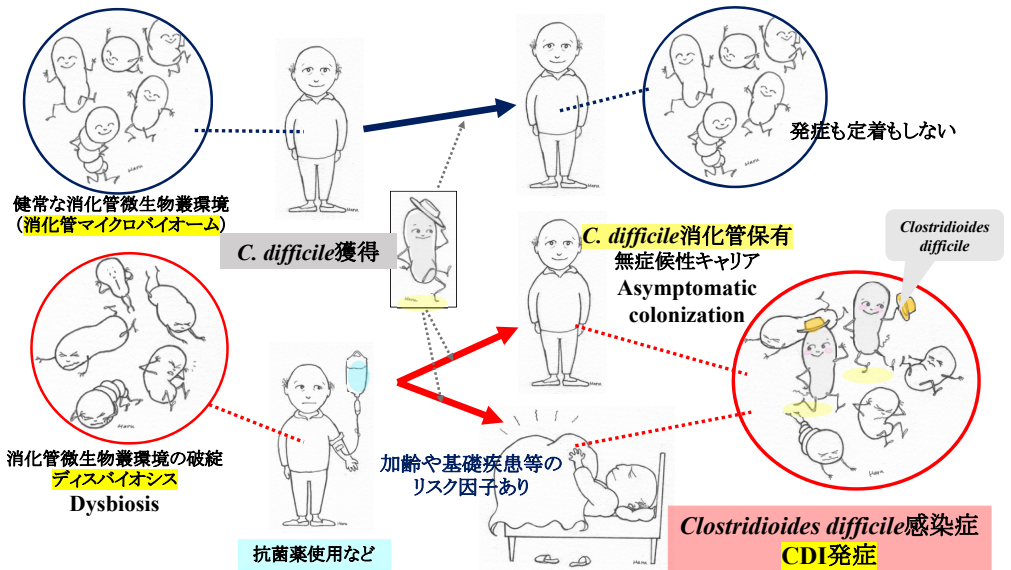
わたくし、C. difficileは
芽胞を作るグラム陽性の桿菌で、
偏性嫌気性菌でございます。

分類学的にはクロストリジウム家から
追い出されて幾数年、Clostridioides difficile
に改名されました。

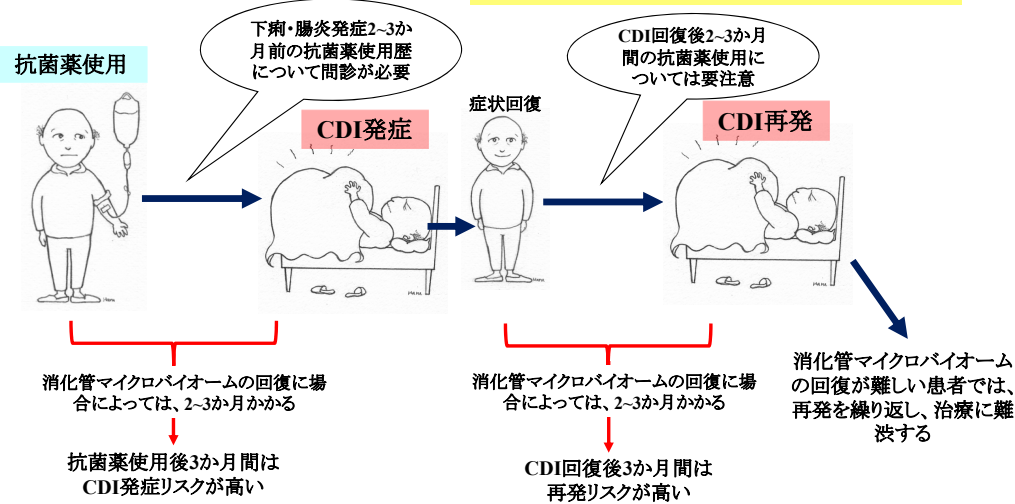


どうぞ、「CDI疑い」とか、
「CDIと診断された」とか、
アイをこめて表現してくださいね。

わたくし、**毒素**を作って
下痢・腸炎を起こします。
芽胞の姿で、病院のあちこちに
長く広くはびこっちゃったりします。



CDIはマイクロバイオーム関連疾患である



症例 80歳代

基礎疾患 パーキンソン病、脳出血、誤嚥性肺炎、尿路感染症
 使用抗菌薬 タゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC), メロペネム(MEPM), ピアペネム(BIPM)

- Day-1 入院
- Day-12 発熱、下痢
 糞便中毒素陽性、*C. difficile*培養陽性
 メロニダゾール(MNZ)内服開始
- Day-13 解熱、下痢回復
- Day-28 より尿路感染症治療目的でメロペネム使用
- Day-29 下痢
 糞便中毒素陽性、*C. difficile*培養陽性
 バンコマイシン(VCM)内服開始
- Day-31 下痢回復



こんな患者は、アナタの病院にいる。絶対に少なからずいる！

症例 80歳代-高齢

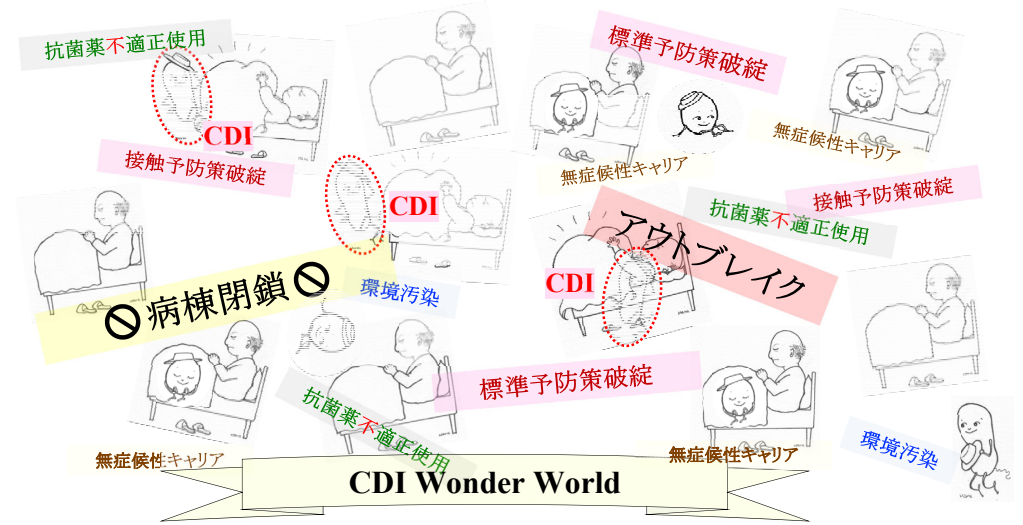
基礎疾患 パーキンソン病、脳出血、誤嚥性肺炎、尿路感染症
 ←基礎疾患があり、伴う感染症あり
 抗菌薬使用歴 タゾバクタム/ピペラシリン(TAZ/PIPC), メロペネム(MEPM), ピアペネム(BIPM)
 ←マイクロバイオームを攪乱しやすい抗菌薬使用歴

- Day-1 入院 ←医療機関や施設などでの*C. difficile*への暴露(医療関連感染が多い)
- Day-12 発熱、下痢 ←消化管症状(特に下痢)
 糞便中毒素陽性、*C. difficile*培養陽性 ←細菌学的検査が必要
 メロニダゾール(MNZ)内服開始
- Day-13 解熱、下痢回復 ←抗CDI抗菌薬が有効
- Day-28 より尿路感染症治療目的でメロペネム使用
- Day-29 下痢 ←再発しやすい
 糞便中毒素陽性、*C. difficile*培養陽性 ←細菌学的検査が必要
 バンコマイシン(VCM)内服開始
- Day-31 下痢回復 ←抗CDI抗菌薬が有効

Note
 CDIは、高齢者で罹患率が高い
 小児でも発症するが、2歳未満の小児の下痢ではCDIは考えない

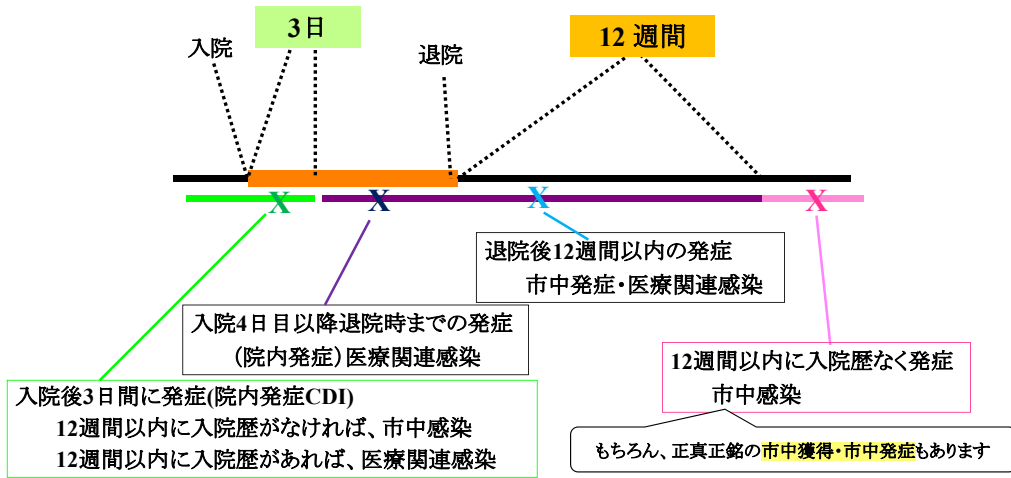
この患者では、抗菌薬をこの時点で使用していたのか、使用していたのであれば中止あるいは変更を検討したのか不明

この患者では、メロペネムの中止あるいは変更を検討したのか不明

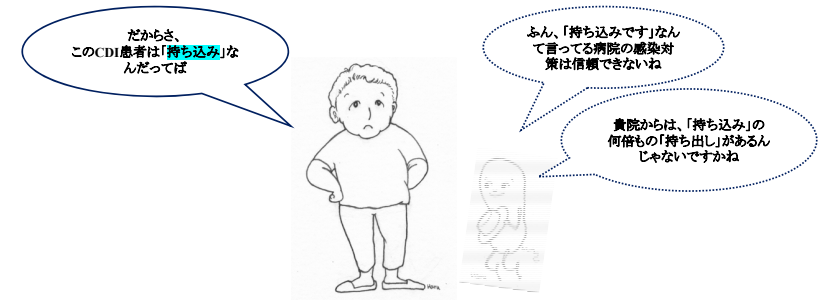


CDIは医療施設や高齢者施設で、医療関連感染として重要です

医療関連感染と市中感染はこんな風を考える



CDI入院患者における感染対策は、その患者がどこで*C. difficile*を獲得していいようが同じです

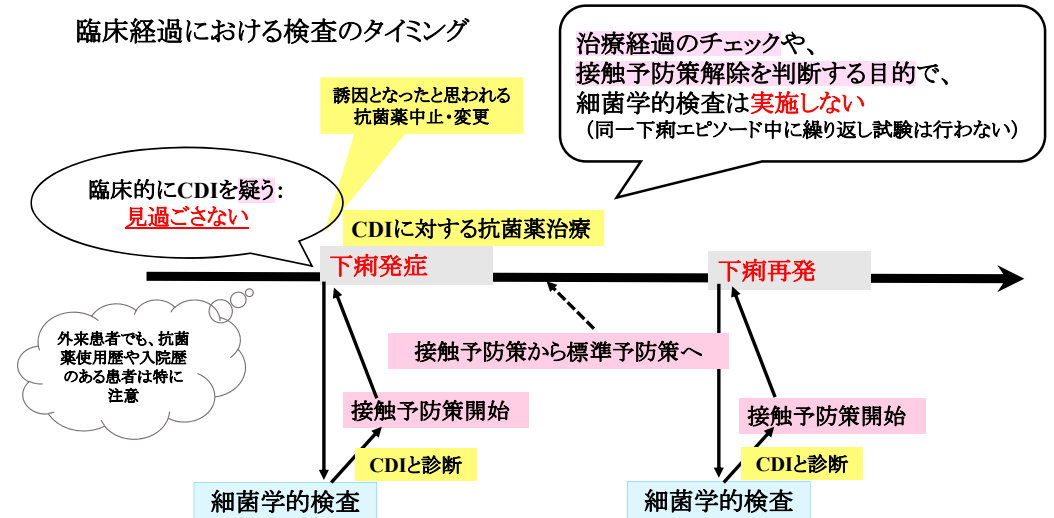


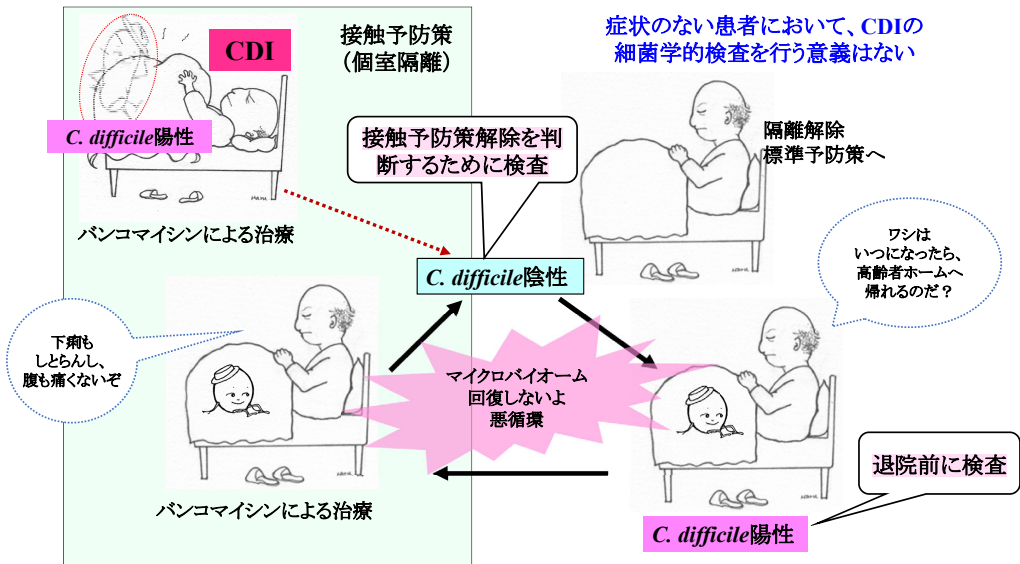
CDI医療関連感染対策・アウトブレイク対策を考える前に

そもそも、**臨床的に疑い**、細菌学的検査を行わない限り、*C. difficile*感染症(CDI)は**診断されない**



臨床経過における検査のタイミング

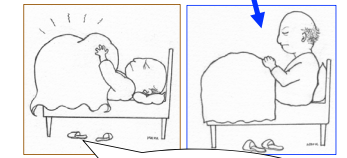




ブリストル便性状スケール (Bristol Stool form Scale)

- Type 1 バラバラの硬い塊
- Type 2 ゴツゴツの塊のあるソーセージ状
- Type 3 割れ目のあるソーセージ状
- Type 4 なめらかなソーセージ状
- Type 5 **カド**がしっかりした軟便塊
- Type 6 **カド**がボロボロのフワフワ便塊
- Type 7 水様便

ふだんの排泄状態と**比較**して、判断すること
そのためには、いつもの排泄状態の観察と記録が大切



この排泄状態は、Aさんにとって、いつもと同じなの、違うの？

たとえば、 stomas の患者など、「普通の状態」が下痢という場合もある

下痢が前面に出ない CDI もあり、劇症腸炎ではイレウスになることが多い

つまると怖い

糞便検体採取は検査のカギである

1. 消化管症状があり、臨床的に CDI が疑われる患者において**便検体**を採取する
2. CDI に対する抗菌薬治療開始**前**に採取する
3. 十分量の検体を採取する(少量であると信頼できる結果が得られない)
3. 検体輸送容器は、十分量の検体が入り、輸送中にこぼれないような容器が必要。滅菌容器である必要も、嫌気培養用トランスポーターである必要もない。



良い例



悪い例



検体輸送容器の三原則

- 採取する人に優しい → イレヤスイ!
- 検体輸送をする人に優しい → コボレナイ!
- 検査する人に優しい → トリダシヤスイ!



CDIの細菌学的検査法についての超クイックまとめ

- **毒素(トキシン)検出検査**
 - 結果とアウトカムに相関がある
 - 迅速キットによる毒素検出検査は感度が低く、偽陰性結果となる事例が多い
- **GDH(C. difficile抗原)検出検査**
 - 迅速キットにおける毒素検出検査の感度の低さを補うため、毒素・GDH検出のセット・キットとして使用される
 - GDHは、毒素非産生C. difficileも検出するため、特異度が低い
- **毒素遺伝子検出検査(NAAT)**
 - 感度・特異度ともに高い
 - C. difficileを消化管保有し他の原因で下痢・腸炎となっている可能性を考慮し、臨床経過の再評価が必要
 - 毒素陰性・GDH陽性の検体における追加検査についてのみ保険診療点数が算定されている
- **毒素産生性C. difficile培養検査(TC)**
 - GDH検出検査やNAATよりも感度が良好
 - 外部委託する場合は、陰性確認に時間がかかるため、臨床診断には実用的ではない

本当はCDIなのに、陰性結果となることが多い

GDH結果を現場へ報告していない検査室もあるとか

本当はCdiffキャリアで、たまたま他の原因で下痢している例

✓ CDIは、**臨床的に本症を疑い**、細菌学的検査を行わない限り、診断されない。

例外は、たまたま、内視鏡や外科手術で消化管に偽膜が認められた時

✓ CDI患者数は(特に高齢者の多い病棟、抗菌薬使用を必要とする患者が多い病棟等では)**ゼロにはならない**。

例外は、NICUなどの2歳以下の小児ばかりの病棟

→発生率がゼロか非常に低い場合、臨床的に見過ごされているか、検査が適切に行われていないか、をまず考える

✓ 病院全体および病棟毎に「**平時のCDI感染状況**」を把握し、常時サーベイランスを実施していくことが重要。

- アウトブレイク発生の兆しを察知
- アウトブレイク終息を判断する指標
- 抗菌薬適正使用の効果の指標



あなたの病院のCDIは？
本当に、本当にゼロ？

何年もまったくCDIの検査出ていない病棟とかあったりしてね

ふふふ
知らないよー

細菌学的検査に関するポイント・知識

基本的なこと

1. 「これさえやれば」という万能な検査法はない
2. 細菌学的検査は、あくまで診断の補助的役割である
3. 病院全体、および病棟ごとのCDI発生率(10,000 patient-daysで計算するとわかりやすい)のサーベイランスは、同じ検査法による診断に基づいて行う
4. アウトブレイク時の全入院患者におけるスクリーニング検査(積極的サーベイランス)は、意義がない

患者の臨床背景・臨床経過、
宿主側因子などは、検査結果からは
ワカリマセン

地域で行う感染管理に関して

1. 医療関連感染、アウトブレイク疑について、医療機関からコンサルテーションを受けた場合は、まず、その医療機関で、検体採取のステップも含めた検査が適切に行われているかを確認すること
2. アウトブレイク発生が疑われる場合は、検査の残検体を冷凍保存(外部依頼している場合は検査センターに保存依頼)しておく、後で、*C. difficile*培養検査実施・菌株解析が可能となる



保健所を介すと、行政検査として
国立感染症研究所(細菌第二部)で
解析可能です

CDIの感染対策とアウトブレイク事例

「そもそも」の多い先生だねえ

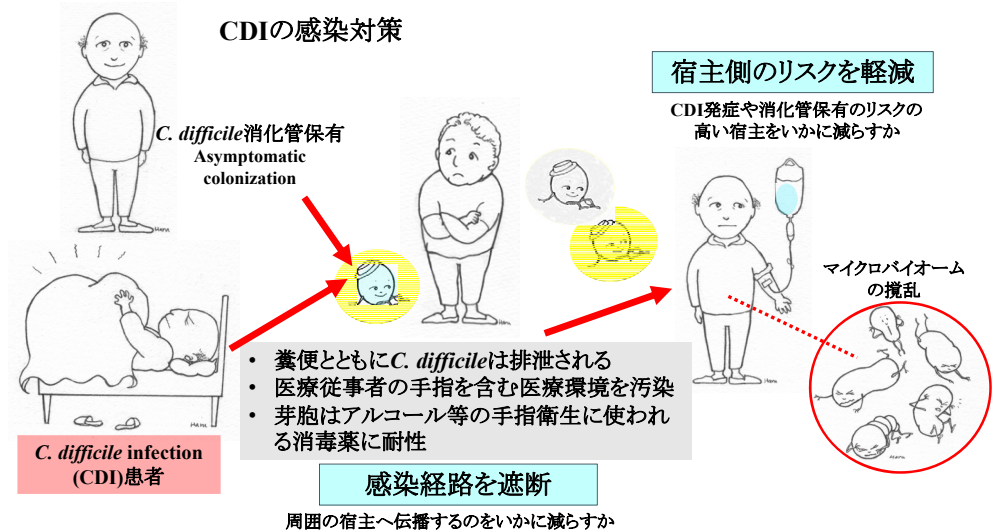


うーん、
そもそも、CDIって、
よくある感染症なの？
それとも
稀なる感染症なの？

アウトブレイク終息は、CDI患者
数がゼロになるときなの？

そもそも、アウトブレイクって
どうやって判断するの？

CDIの感染対策



宿主側のリスクを軽減

抗菌薬の適正使用

- すべての抗菌薬がCDIの誘因となりうる。
- (理論的には)消化管マイクロバイオーームを攪乱しやすい薬剤、胆汁排泄型の薬剤が誘因となりやすい。
- CDI回復後2か月間は、消化管のディスバイオシスを誘引しやすい抗菌薬使用に注意する。

制酸薬使用との関連

メタ解析により、PPI使用はCDIのリスクであった(OR, 2.34). Oshima, T. *et al.* J Gastroenterol 2018.
日本の制酸薬使用は院内発症CDIのリスクであるが、対象群と比較して大きな差はなかった(OR, 1.33).
Ishida, R. *et al.* Anaerobe 2022.

説はいろいろですが、「とりあえず処方しとくか」はやめましょう

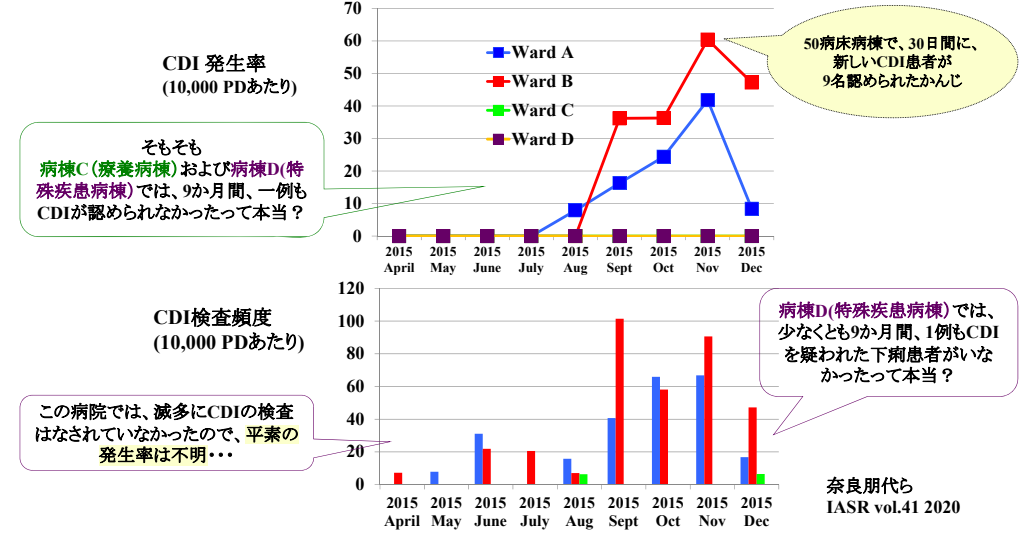
ワクチンによる予防については検討されています。

ワクワク o(^▽^)



医療機関P(約250病床)におけるCDI発生率とC. difficile検査頻度

事例1



え、抗菌薬を使用して何が悪いの

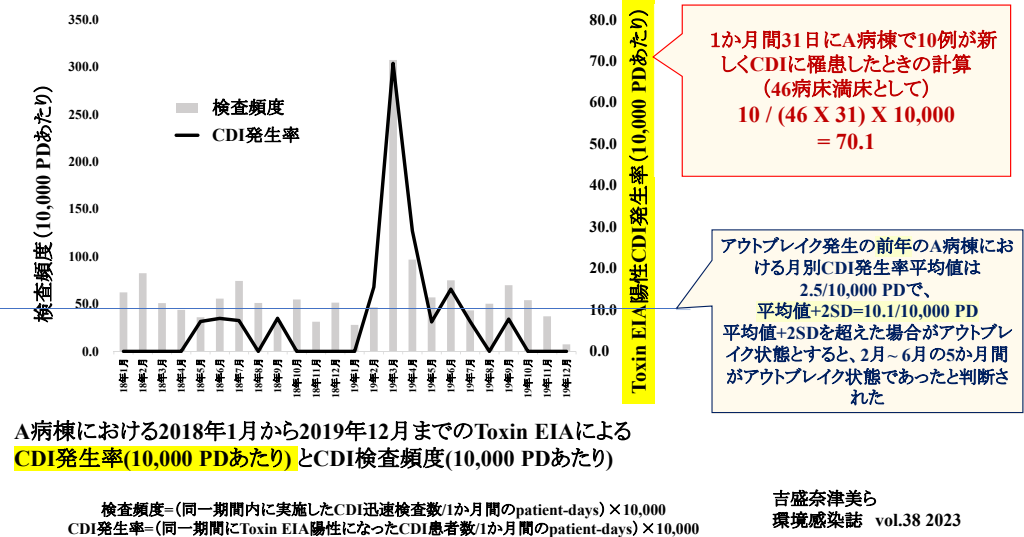
医療機関Pのアウトブレイク時のCDI 15例における抗菌薬使用歴

患者	CDI発症2ヶ月前使用抗菌薬	入院	9月	10月	11月	12月
A病棟	A-1 LVFX, CTRX	7月				
	A-2 不明(他院より転院時下痢あり)	10月				
	A-3 LVFX, CTRX	8月				
	A-4 PIPC	9月				
	A-5 LVFX	11月				
B病棟	B-1 CTRX, MEPM, CFPM, CFPN-PI	7月				
	B-2 CTRX, MEPM	8月				
	B-3 CFPM	9月				
	B-4 なし	6月				
	B-5 MEPM, CFPM, MINO, SBT/CPZ	8月				
	B-6 MEPM, TAZ/PIPC	11月				
	B-7 CTRX, SBT/CPZ	10月				
	B-8 CTRX, MEPM, CFPM, CPFX	3月				
	B-9 MEPM	11月				
	B-10 CFPM, SBT/CPZ	9月				

抗菌薬適正使用というよりは、まず、感染症の診断をちゃんとしてしましうっていうレベルから



事例2



アウトブレイクをどう定義するか

- 医療機関Qでは、厚生労働省医政局指導課長通知(平成23年6月17日発出)を参考に同一病棟において1か月以内に4例以上のCDI発症が認められた際に、アウトブレイクと定義していた
 - >> DさんのCDI発症情報が得られた時に、アウトブレイクと覚知した
 - >> 本定義では、アウトブレイク終息を判断できなかった
(CDIは、非アウトブレイク状態でも発症者数がゼロにはならない感染症である)
- 後方視的に、前年の月別CDI発生率の平均値と比較して+2SD以上である場合をアウトブレイク状態と定義する計算法により解析した
 - >> A病棟における、2018年1年間の月別CDI発生率平均は、2.5 /10,000 patient-days (PD)であった
2019年2月には、15.5/10,000 PDと上昇し、2018年の平均値+2SD以上(10.1/10,000 PD)で、アウトブレイク発生と定義された。
7月は7.2/10,000 PDで、それ以降は平均値+2SD未満であったことから、アウトブレイクは終息したと考えられた

A病棟および病院全体においてアウトブレイク発生時に認められた問題点と実施した対策 1

問題点	対策
細菌学的検査 CDIを疑う臨床症状があったにもかかわらず、迅速キットによる検査がなされていない患者が認められた。	検査管理 (diagnostic stewardship) 病院の医療スタッフ全員対象に、A病棟でのCDIアウトブレイク発生を院内メールで周知し、下痢など消化管症状のある患者の情報収集とCDI検査の実施を推奨した。
ごく少量の糞便検体しか入らない検体輸送容器を使用していた。	充分量の検体が採取・輸送できる検体輸送容器に変更した。
迅速キットで毒素陰性であっても、後日、CDIと診断される患者が複数認められた。	医療機関Qの検査技術科で感度の高い検査法(毒素産生性C. difficile培養検査)を導入し、迅速キットと併用して検査を行った。



吉盛奈津美ら
環境感染誌 vol.38 2023

A病棟においてアウトブレイク発生時に認められた問題点と実施した対策 2

問題点	対策
医療チーム 看護師も医師も、CDI患者とそうでない患者を区別なく、担当していた。	CDI担当看護師の専任化と、CDIドクターの設置。 1病室に2名の看護師を配置し業務を明確化した。 1名のCDI患者担当医師を置き、A病棟内すべてのCDI患者を担当した。
患者隔離 CDI患者が、コホートされずに多床室に入院していた。	CDI患者、下痢症状がありCDIが疑われる患者、その他の患者の3グループに分け、それぞれのグループ毎にコホーティングを行った。

吉盛奈津美ら
環境感染誌 vol.38 2023

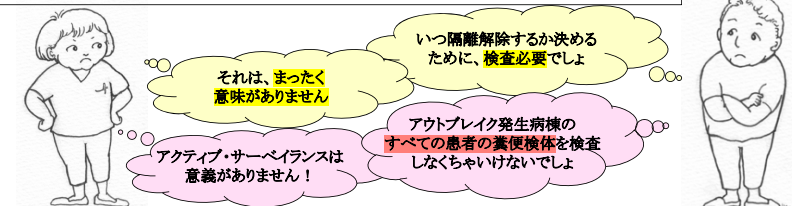
個室隔離あるいはコホーティング

アウトブレイク時には、下痢が認められた時点で、個室隔離を開始することも多い。
便失禁が認められる患者を優先的に隔離する。

(個室隔離を含める) 接触感染予防策解除は、基本的に臨床経過から判断する

たとえば:

- 消化管症状の回復時から少なくとも48時間後
- 場合によっては(CDI発生率が高い状況など)、退院時まで



A病棟においてアウトブレイク発生時に認められた問題点と実施した対策 3

問題点	対策
手指衛生 CDI患者のケア時にも、アルコール擦式剤による手指衛生しか行なっていなかった。	流水と石鹸による、時間(30秒)を掛けての衛生手洗いを指導した。

吉盛奈津美ら
環境感染誌 vol.38 2023

手指衛生

アウトブレイク時、CDI有病率が高い場合は、石けんと流水による手洗いが基本。
C. difficileは芽胞のかたちでは、アルコールは無効である。



標準予防策

とにかくにも

何はなくとも

標準予防策の徹底

がまず重要

CDIの患者さんには接触予防策が必要だけど

無症候性キャリアの患者さんには標準予防策

C. difficileを保有していない患者さんにももちろん標準予防策



A病棟においてアウトブレイク発生時に認められた問題点と実施した対策 4

問題点	対策
接触予防策 院内手順書等で指導している順番通りのPPE*の着脱衣ができていなかった。着脱手技も不適切であった。	PPEの着脱順序や手順を毎日指導した。特に脱衣の順番と自身を汚染しない脱衣手技の指導を繰り返し行なった。
CDI患者の病室前室の壁には接触予防策が必要であることがピクトグラムで示されていたが、医療スタッフがその意味を理解していなかったため、接触予防策が講じられていない場面があった。	入室時にはピクトグラムを必ず確認し、とるべき感染対策に応じた必要なPPEを着用するように指導した。手指衛生の方法はアルコール擦式剤か、流水と石鹸か、一目で手指衛生の方法が判別できるような、接触予防策ピクトグラムを作成した。

*PPE, personal protective equipment (個人用防護具)

吉盛奈津美ら
環境感染誌 vol.38 2023



接触予防策

CDI患者の病室に入室する際に、**使い捨て手袋**と**使い捨てガウン**を着用し、退室時には**はずす**。PPEの**着脱**は処置ごとに行う。

A病棟においてアウトブレイク発生時に認められた問題点と実施した対策 5

問題点	対策
標準予防策 おむつ交換に使用する物品の患者間使い回しや、不適切なタイミングの手袋交換など、おむつ交換の手技が不適切であった。	おむつ交換手技について再指導した。アウトブレイク終息後も定期的に繰り返し学習できるように、おむつ交換の動画を作成した。
下痢症状のある患者において、多くのスタッフが手袋のみでおむつ交換を行っていた	下痢症状がある患者のおむつ交換では、ガウンを着用することを徹底した。
おむつ交換時に使用する物品の洗浄は、ベッドバンウオッシャーを使用していたが、ウオッシャー内での物品の配置が不適切であった。	有効な洗浄が行えるようベッドバンウオッシャーへの物品の入れ方のマニュアルを作成した。
おむつ交換に使用した洗浄後の物品を、45°Cの「検体保管庫」で乾燥していた。	乾燥保管庫温度を80°Cに設定できる乾燥器の購入と乾燥温度の管理の徹底した。

吉盛奈津美ら
環境感染誌 vol.38 2023

病棟入院患者全員における
標準予防策を見直すことが重要

排泄ケアの手順を見直す

CDI感染対策にはオムツ交換が最重要ポイントでしょう

汚染物の廃棄の手順もチェックポイント

ワイプによる清拭もあり。どんな患者でどんなときに？手順は？

ペットボトルの蓋に穴を開けてティスボの洗浄ボトル手作りの病院もあり

洗浄ボトルでなく、紙コップを使用している病院もあります

洗浄ボトルをリユースする場合、使用後のボトルの洗浄をどうするか問題

シンプルな構造の洗浄ボトルを選ぶ必要がある

ベッドパン・ウオッシャー使用時の物品の配置にも注意

ベッドパン・ウオッシャー導入時には、機能(仕様)とメンテナンスに注意

消毒薬の適正使用

よく使用される次亜塩素酸ナトリウムについて

塩素濃度5,000ppmの次亜塩素酸ナトリウムを使用すれば、10分以内でC. difficileの芽胞を不活化した。
 塩素濃度3,000ppmの次亜塩素酸ナトリウムでは20分を要した。
 塩素濃度1,000ppmの次亜塩素酸ナトリウムでは約30分を要した。
 7% Virox STF (7000mg/L H₂O₂) では13分以内であった。
 600 mg/Lの二酸化塩素 (chlorine dioxide, ClO₂) では約30分を要した。
 Perez, J et al. Am J Infect Control 2005;33:320-5.

注: 通常、医療現場で使用される次亜塩素酸ナトリウム液は60,000 ppm製剤保管場所にも注意すること

消毒薬を変更する際には、基礎的データを確認しようー
 ワイプで使用するのであれば、浸漬ではなく、ワイプでC. difficile芽胞に有効であるデータがあるのかのの説明を求めると



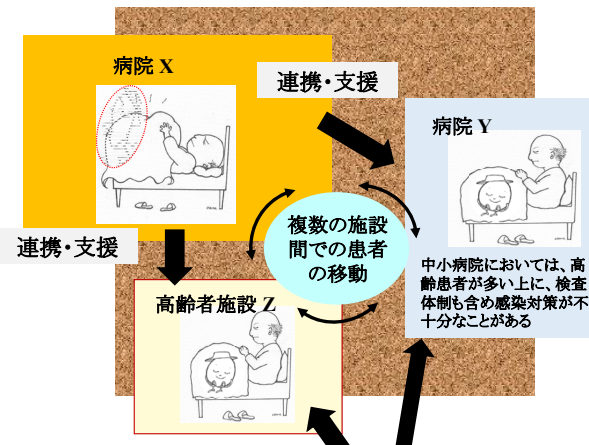
A病棟においてアウトブレイク発生時に認められた問題点と実施した対策 6

問題点	対策
7: 環境整備 ①院内手順書に定められた1日1回の環境整備が行われていなかった。	①毎日1日2回、塩素濃度1,000 ppmペルオキシソル化水素カリウム*を浸漬した環境クロスを使って環境整備を看護師が行った。病室だけでなく、トイレやナースステーションなども同時に環境整備し消毒を行った。
②環境整備の手順がスタッフによって異なっていた	②環境整備の手順と清拭の手法の統一を図った (環境整備の手順動画の作成、約1年間に渡り手技も含む環境整備状況の確認)
③退院後の病室清掃(ターミナル・クリーニング)は清掃業者が行っていたが、消毒薬は濃度が不明な消毒用アルコールを薄めたものを使用し最終清掃していた。また、清掃の手順書もなかった。	③清掃委託業者にも同じ環境クロスを渡し、退院後の最終清掃時には、それを使った退院後清掃に変更し、清拭の順番や清拭手技も教育した。

*ペルオキシソル化水素カリウム、ルビスタ® が、芽胞に有効であると思っている医療従事者が少ない。掃拭により化学的に芽胞を除去できるというデータはない。

吉盛奈津美ら
環境感染誌 vol.38 2023

地域で行うCDI感染管理



保健所での対応における課題

- CDIは感染症法の届出疾患ではなく、平成19年の事務連絡後はCDIに関する医療法関連通知もなく、**感染症法と医療法の隙間に落ちてしまう**
 - CDIに関して、検査法、保菌者に対する考え方等において、**多剤耐性菌感染と異なる点が多い**ため、自治体による対応が難しい場合がある
- 一ですが、菌株解析などを含め支援が必要な場合は、保健所を通じて、**行政検査**を依頼してください。

豊田 誠・IASR Vol 41 2020
 保健所の立場からみたClostridioides difficile感染症対策に関する課題
 奈良朋代ら・IASR Vol 41 2020
 保健所が感染対策に介入したClostridioides difficile感染症アウトブレイク事例

保健所、地方衛生研究所をはじめとした自治体、および、国立感染症研究所(細菌第二部)による支援

- CDIは、どんな診療科でも認められる「よくある」感染症です
高齢者が多い病棟、抗菌薬使用を必要とする患者の多い病棟では、患者数ゼロにはならない疾患です
- 臨床的に疑われて検査をしない限り、診断されない疾患です
- 知らないうちに、アウトブレイク状態になっているかもしれません
いちど、アウトブレイク状態になると、少なくとも数か月間は続きます
- 標準予防策(特に排泄ケアを中心に)を見直すことが、まず重要です

