

11

CDトキシン ～GDHとトキシンの それぞれの解釈は?～

森 伸晃

独立行政法人国立病院機構 東京医療センター 総合内科、
院内感染対策室 副室長

Point 1 どのようなときに CDI を疑うかを説明できる。

Point 2 CDI を診断するために必要な検査の特性について説明できる。

Point 3 CDI に関する検査の結果を解釈できる。

はじめに

クロストリジウム・ディフィシルは、偏性嫌気性のグラム陽性桿菌であり、芽胞を形成する特徴を持つ。主に抗菌薬使用下もしくは使用歴のある入院中の患者で起こる感染性腸炎の主な原因微生物である。腸管感染症が主であるが、創部感染や血流感染症などの腸管外感染症も存在するためクロストリジウム・ディフィシル感染症 (*Clostridium difficile* infection ; CDI) と呼ばれる。臨床現場における CDI の診断には、培養法やイムノクロマトグラフ法を用いたクロストリジウム・ディフィシルの抗原 (グルタミン酸デヒドロゲナーゼ) とトキシン (トキシン A と B) を検出する方法、核酸増幅法が用いられる。CDI の診断に関する問題は、第1に臨床的に疑って検査を行わないと診断ができないこと、第2に検査の感度が必ずしもよくないことである。そのため CDI が正しく診断されていなかったり、検査の誤った使い方や解釈をしている可能性がある。本章では、臨床的にどのような場合に CDI を疑って検査を出すべきなのか、そしてその検査の特性や結果の解釈について概説する。

1. クロストリジウム・ディフィシル感染症 (CDI) とは

クロストリジウム・ディフィシルとは

クロストリジウム・ディフィシルは、偏性嫌気性のグラム陽性桿菌であり、芽胞を形成する特徴を持っている (図1)。1935年に健常新生児の糞便から初めて分離され、もともと分離や培養が難しかったこと (difficult) が名前の由来となっている。

クロストリジウム・ディフィシルにはトキシンを産生する株と産生しない株が存在する。トキシン産生株では、トキシン A やトキシン B、バイナリートキシン (binary toxin) などのトキシンを産生する。このバイナリートキシンは、2000年以降北米などで重症 CDI の増加の主な原因となった強毒素産生株 (通称: BI/NAP1/027) が保有



図1 Clostridium difficile のグラム染色像 (文献¹⁾ より引用)

するトキシンであることから注目されるようになった。ただし日本では、まだこのバイナリートキシンを産生する株の報告はまれである。一方で、トキシン非産生のクロストリジウム・ディフィシルは CDI の原因とはならない。

クロストリジウム・ディフィシルは環境中やヒト・動物の腸管内に生息しており、保菌率は健常人では2～3%であるが、医療機関に入院歴がある場合は20～50%ともいわれている。

近年は16SrRNA 遺伝子シーケンス解析にて *Clostridium perfringens* や *C. botulinum* とは離れた菌種であることが明らかとなり、*Peptostreptococcaceae* 科 *Clostridioides* 属に分類されることとなった²⁾。そのため今後呼称が *Clostridioides difficile* に移行していくことが予想されるが、本章では混乱を避けるために従来どおりクロストリジウム・ディフィシルと記述していく。

CDI の病態

一般的には抗菌薬の使用などにより健常な腸内細菌叢のバランスが崩れた結果、クロストリジウム・ディフィシルが異常増殖し、トキシンを産生することによって CDI を引き起こす。

2. 入院患者の下痢症では CDI を疑う

クロストリジウム・ディフィシルは入院中の患者に最も多くみられる下痢症の原因である。入院中の患者で新規に下痢症状がみられたら、とくに抗菌薬を投与している場合、まず CDI を疑うべきである。CDI の臨床像は、無症候性のキャリアから中毒性巨大結腸症や腸管穿孔などの重症例まで幅広く多彩である。ここでは典型的な CDI について症例を提示する。

症例 78歳男性

〔主訴〕入院中の発熱

〔現病歴〕3年前の脳梗塞のため右片麻痺があり、寝たきりで老人保健施設に入所中。最近食事摂取のたびにむせが目立つようになり、入院前日より発熱、低酸素血症 (SpO₂ 91% : 室内気) を認めたため救急搬送となる。誤嚥性肺炎の診断にて入院し、ABPC/SBT 3 g 6時間おきの投与を開始した。入院5日目に38℃の発熱を認めた。経時的に喀痰量は減っており、呼吸回数や経皮的酸素飽和度は改善傾向にある。また入院4日目あたりより1日3行程度の水様下痢 (ブリストルスケール6) を認めている。

〔身体所見〕意識レベルE4V4M6、血圧110/60 mmHg、脈拍数100 bpm、体温38℃、SpO₂ 96% (室内気)、呼吸回数18回、肺野清、腹部平坦軟、グル音亢進、腹部全体に圧痛あり、反跳痛なし、下腿浮腫なし、関節腫脹なし、褥瘡なし、右手末梢ルート刺入部に発赤腫脹なし

〔血液検査〕WBC 16000/μL、Plt 30万/μL、GOT 30 U/L、GPT 26 U/L、TP 6.2 mg/dL、Alb 2.7 mg/dL、BUN 25 mg/dL、Cr 1.0 mg/dL、CRP 6.2mg/dL

〔尿検査〕尿潜血陰性、尿白血球陰性

〔胸部X線検査〕入院時に認めた右下肺野の陰影は改善傾向

〔その他〕CDトキシン陽性、GDH抗原陽性