

[症例報告]

同一病棟におけるアウトブレイク発生を伴った *Clostridioides difficile* 重症例 2 例

古川奈々¹⁾・太田久美子¹⁾・妹尾充敏²⁾・加藤はる²⁾

¹⁾ 平塚共済病院

²⁾ 国立感染症研究所細菌第二部

(令和元年10月8日受付, 令和2年1月21日受理)

Clostridioides difficile 感染症 (CDI) は, 重篤な病態にもなりえる疾患である。一方, CDI は, 医療関連感染としても重要である。同一病棟に入院の2患者において, 同日に CDI と診断され, 両名とも重症合併症が認められた。症例1は, 中毒性巨大結腸症によって死亡した。症例2は, *C. difficile* による菌血症を伴ってショック症状が認められたが, 回復した。同2患者が入院していた病棟では, 20日間で, この2例を含む9例の新しい CDI 症例が認められ, CDI アウトブレイクと考えられた。症例1と症例2の糞便検体由来菌株, および, 症例2の血液由来菌株, 加えて, アウトブレイク中に発症した他の CDI 3例の糞便検体からの分離菌株について解析した。検討した6菌株すべてが toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性で, PCR-ribotype 002 と同定された。PCR-ribotype 002 *C. difficile* は, 重症化との関連性において, およびアウトブレイク流行株として, 注目すべきであると考えられた。

Key words: *Clostridioides difficile* 感染症, 劇症腸炎, PCR-ribotype 002, アウトブレイク

序 文

Clostridioides difficile は抗菌薬関連下痢症の原因菌である。*C. difficile* 感染症 (CDI) は, 軽度の下痢症状から腸閉塞や中毒性巨大結腸まで症状に幅があり, CDI が直接原因で死の転帰をとることもある。国内でも, 重症例・死亡例の症例報告がなされている^{1)~3)}。このうち, Tagashira らは, 10週間以内に発症した2例が同一 PCR-ribotype の *C. difficile* 菌株による劇症腸炎により死亡したと報告した¹⁾。本報告で, Tagashira らは, 分離2菌株が日本の医療機関では分離が稀な PCR-ribotype 株であったことから, 本2例が同一病棟での院内伝播事例であった可能性を示唆した¹⁾。さらに, 2例以外からの分離株については調べられなかったため検証されていないが, 他の CDI 患者に同 PCR-ribotype 菌株が伝播していた可能性も否定できない。*C. difficile* は芽胞の状態では, 病院内の環境に長期間生存し続け, 医療関連感染の原因菌の一つとして重要視されている。日本では, 重症例の症例報告は認められるものの, *C. difficile* による医療関連感染アウトブレイク事例についての報告は少ない⁴⁾。

一方, Honda らは, 国内一医療機関における後方視的調査において, 2.4% の CDI 患者が CDI 治療目的で外科手術を必要とし, 9.5% が ICU での CDI 治療を必要としたことに関して, CDI 発症早期に適切な検査や治療開始がなされなかったために, 重症化した症例が多かった可能性を示唆した⁵⁾。

当院47病床の同一病棟入院患者において, 2014年の同日に診断された2例の CDI 患者で重症合併症を認め, そのうち1例は死亡した。同病棟では, 本2患者の他に続けて7患者に CDI 発症を認め, アウトブレイク発生と判断された。2例の劇症腸炎の経過について振り返って検討したところ, CDI 検査や対応が不適切であったことが2例における重症化, および, 同病棟におけるアウトブレイクの要因のひとつと考えられた。重症 CDI 症例2例と, アウトブレイク経過について報告する。

症 例

【症例1】

80歳代男性

既往歴は, 石綿肺, 高血圧。

難治性膿胸の診断で2か月前より当院 A 病棟入院。膿胸の治療のため, 1か月間以上の長期抗菌薬使用 (アンピシリン/スルバクタム, ピペラシリン/タゾバクタム, セフメタゾール) が, CDI と診断された日 (Day-1) の2週間前まで行われていた。Day-1 の55日前から下痢症状が続いていたが, Day-1 の17日前に行われた酵素標識抗体法 (EIA) による検査では, 糞便中グルタマートデヒドロゲナーゼ (GDH) 陰性・*C. difficile* 毒素陰性であった。*C. difficile* 培養による追加検査はなされず, CDI ではないと診断された。その後も下痢症状が続き, 多量の下痢便排泄が見られたため再度検査を行ったところ, 糞便中 GDH および毒素検出が両者とも陽性で, はじめて CDI と診断された (Day-1)。体温 39.3°C, 血圧 108/51 mmHg, 血液検査では, CRP が 21.73 mg/dL, 白血球数が 10,500/μL と高値であり (表), CT 所見では, 巨大に拡張した結腸および大腸粘膜の著明な浮腫が認められた (図1)。検査結果が得られた翌日 (Day-2) 早朝に, 血圧低

著者連絡先: (〒254-0047) 神奈川県平塚市追分9-11
平塚共済病院
古川奈々
TEL: 0463-32-1950
FAX: 0463-31-1865
E-mail: furukawa-n@hiratsuka.kanagawa.jp

表. 症例1および症例2における検査所見 (Day-1)

検査項目	症例1	症例2
血液検査		
Blood count		
White blood cells (/ μ L)	10,500	56,500
Red blood cells (/ μ L)	355×10^4	309×10^4
Hemoglobin (g/dL)	11.1	10.0
Platelets (/ μ L)	22.8×10^4	40.0×10^4
Biochemical parameter		
Aspartate aminotransaminase (IU/L)	17	22
Alanine aminotransferase (IU/L)	15	14
Lactate dehydrogenase (IU/L)	196	308
Sodium (mEq/L)	139	3.0
Potassium (mEq/L)	4.8	9.4
Chloride (mEq/L)	104	8.3
Blood urea nitrogen (mg/dL)	36.8	26.4
Creatinine (mg/dL)	1.31	0.8
Albumin (g/dL)	2.0	2.5
Serum inflammatory marker		
C reactive protein (mg/dL)	21.73	9.15
Bacterial culture		
	実施せず	<i>C. difficile</i>
<i>C. difficile</i> 糞便検査		
Glutamate dehydrogenase (GDH)	陽性	陽性
Toxin A/B	陽性	陽性
Toxigenic culture	陽性	陽性



図1. 症例1の腹部CT画像
拡張した大腸と、腸管壁の肥厚が認められた。

下 (69/34 mmHg), 意識レベルの低下, 著名な腹部膨満が認められた。メトロニダゾール (MNZ) およびバンコマイシン (VCM) による経鼻胃管での治療が開始され, 加えて, 経鼻胃管による減圧等の処置が行われたが, 同日夜死亡した。剖検の結果, 大腸全体にわたって偽膜形成が認められ, 中毒性巨大結腸症と病理学的に診断された (図2, 3)。

【症例2】

60歳代男性

既往歴は, 特記すべきことなし。

路上生活で脱水症状となり, Day-1の1か月前にA病棟に入院した。栄養状態が改善せず, 血球貪食症候群と診断された。肺炎を発症し, 抗菌薬使用 (セフトリアキソン, アン

ピシリン/スルバクタム, ピペラシリン/タゾバクタム, レボフロキサシン, セフメタゾール, セフトジジム) が, 入院時からDay-1の7日前まで続けられていた。入院治療開始9日後 (Day-1の24日前) に, 下痢を発症しCDIと診断され, MNZ内服により治療が行われ回復した。本初発時には, EIAによりGDH陽性・毒素陰性で, 担当医の判断により*C. difficile*培養検査は行われなかったが, CDIと診断された。その初発エピソードの13日後 (Day-1の11日前) に再び下痢症状が見られ, 検査を行ったが糞便中GDH陰性・毒素陰性であったため, CDIとは診断されなかった。その後も下痢症状は続き, Day-1の7日前には下痢症状が増悪したため, 再度検査を行なったが, GDHも毒素も陰性であった。しかしながら, 症例1がCDIと診断された同日 (Day-1) に, 多量の下痢便排泄が認められたため検査を行なったところ, GDH陽性・毒素陽性でCDIと診断された。同日, 体温37.1°C, 血圧95/70 mmHg, 血液検査では, CRP 9.15 mg/dL, 白血球数56,500/ μ Lと異常が認められ (表), ショック状態となった。血液培養から*C. difficile*が単独で検出され, *C. difficile*による菌血症と診断された。MNZとVCMの内服に加え, VCMの静注による治療が行われ回復した。

【アウトブレイク経過】

当院は, 病床数441床の地域中核病院で, 上記2患者が入院していたのは, 呼吸器疾患の患者が主に入院する47病床の内科病棟である。症例1および症例2が重症CDIと診断された日 (Day-1) の9日前に1名, 翌日に3名の患者がCDIと診断され, 2日間に4例のCDI発症を認めた (図3)。この時点で, アウトブレイク発生と判断された。感染対策チーム (ICT) の介入により, 下痢症状サーベイランスの記録と

分析を行い、リスクアセスメントに基づき個室収容あるいは集団隔離を実施。CDI患者の体温計・血圧計などの物品は専用化し、ベッド周囲の環境衛生に過酢酸含浸クロスでの清掃を実施した。A病棟スタッフ全員でCDI患者情報について共有し、手指衛生・接触予防策の徹底がなされた。しかしICT介入5日後に、新しく2例においてCDIを発症した。その3日後（Day-1）にCDIと診断された2例において、CDIによるショック症状が認められ、そのうち1例は死亡した（上

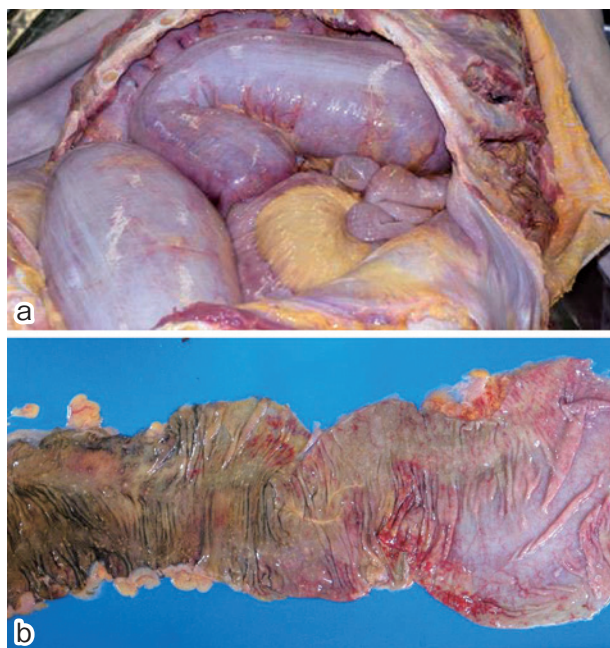


図2. 症例1の剖検所見
大腸の拡張（図2-a）と大腸粘膜における偽膜形成（図2-b）が認められた。

述の症例1および症例2）。同日、緊急でICT会議が行われ、翌日（Day-2）より病棟閉鎖措置として新規入院を制限し、追加の感染対策を実施した。CDI患者は個室トイレあるいはポータブルトイレを使用しており、病棟の共有トイレは使用していなかったが、病棟共有トイレの清掃を強化した。対策前は0.02%次亜塩素酸ナトリウム希釈液で1日2回の清掃を実施していたが、0.5%次亜塩素酸ナトリウム希釈液での清掃に変更した。また、CDI患者収容部屋の床清掃を過酸化水素希釈液で清掃し、モップヘッドは部屋ごとに交換した。病棟閉鎖中のDay-7に、さらに1例がCDIと診断され、20日間に計9例のCDI患者が認められたが、その後新たに下痢症状を発症する患者は見られなかった。A病棟では10日間病棟閉鎖を行なった。

A病棟のアウトブレイク期間を含む病棟閉鎖解除までの1か月間、その前の1か月間、アウトブレイク期間後の1か月のCDI発生率は、糞便中*C. difficile*毒素検出陽性患者数で算出して、59.9/10,000 patient-days, 18.2/10,000 patient-days, 9.2/10,000 patient-daysであった。同様に、同病棟でCDIを臨床的に疑いEIA検査が行われたのは、各々265.2/10,000 patient-days（アウトブレイク中）、154.5/10,000 patient-days（アウトブレイク前）、147.5/10,000 patient-days（アウトブレイク後）であった。アウトブレイク期間を含む1か月間で、31症例においてCDIが疑われて検査が行われ、そのうち、毒素検出検査陽性あるいはGDH陽性・毒素陰性で毒素産生性*C. difficile*培養検査（TC）陽性でCDIと診断されたのは9症例で、残りの22例ではCDIと診断されなかった。

【細菌学的検査と*C. difficile*菌株解析】

EIAによる糞便中毒素検出およびGDH検出は、*C.DIFF* QUIK CHEK コンプリート（アリーアメディカル）を使用した。*C. difficile*分離培養検査は、アルコール処理による芽胞選択を行い、CCMA-EX培地（日水製薬）を使用して行っ

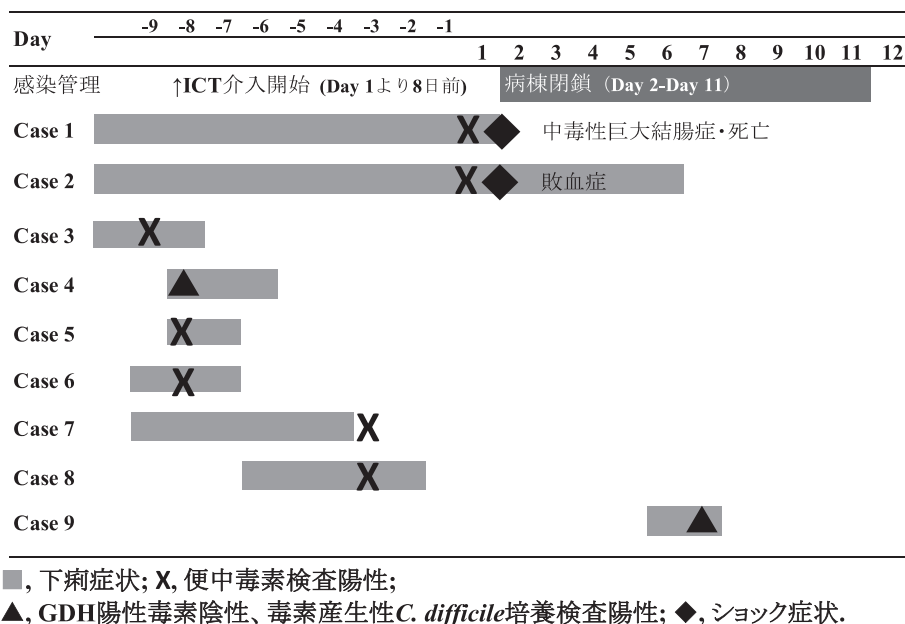


図3. アウトブレイク経過

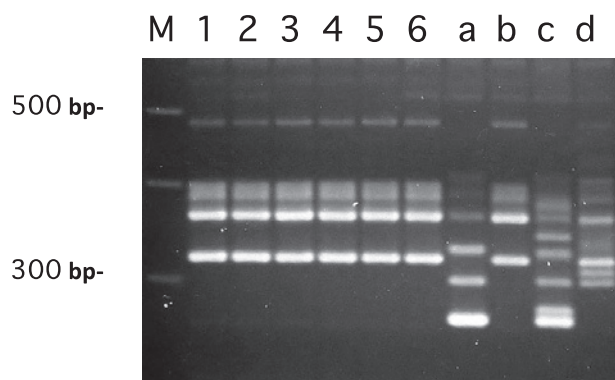


図4. 6菌株におけるPCR-ribotyping解析電気泳動像

Lanes 1-4, 症例1, 症例3, 症例4, 症例5の糞便検体由来株; lanes 5および6, 症例2の糞便および血液由来株; lane a, PCR-ribotype 001参照株; lane b, PCR-ribotype 002参照株; lane c, PCR-ribotype 014参照株; lane d, PCR-ribotype 018参照株; lane M, 100 bp-ladder (サイズマーカー)。

た。選択培地上のコロニー性状, グラム染色所見などから同定し, 担当医から依頼があった場合には, 分離菌株において, C.DIFF QUIK CHEK コンプリートを用いて toxin A/toxin B 産生性を調べた。

当院の当時の CDI 検査アルゴリズムでは, GDH 陽性・毒素陽性のケースは CDI と診断し, また GDH 陰性・毒素陰性のケースは CDI 否定として, どちらのケースでも *C. difficile* 培養検査の依頼があっても培養検査は実施していなかった。GDH 陽性・毒素陰性の場合, 担当医の依頼があるときのみ培養検査を実施していた。

症例2の血液培養は, バクテアラート3D(ピオメリュー・ジャパン)を使用した。

C. difficile 菌株解析は, 当院を管轄とする保健所および衛生研究所の支援により, 行政検査として, 国立感染症研究所で行われた。*C. difficile* 菌株の toxin A 遺伝子, toxin B 遺伝子, binary toxin 遺伝子の検出は, 既に報告されたように PCR により行った⁶⁷⁾。PCR-ribotyping 解析は, 16S-23S rRNA gene intergenic spacer region を PCR により増幅し電気泳動によりバンドパターン比較をする方法により行った⁸⁾。

【*C. difficile* 菌株解析結果】

症例1および症例2の糞便検体, および症例2の血液から分離された菌株, さらに3例の CDI 患者(図3における症例3, 症例4, 症例5)の糞便から分離された3菌株, 計6菌株について解析が可能であった。検討した6菌株すべてが, toxin A 陽性 toxin B 陽性 binary toxin 陰性と同定され, PCR-ribotype 002 と型別された(図4)。

考 察

PCR-ribotype 002 株による重症 CDI 症例については, ショック症状を認め緊急結腸切除術を必要とした重症例⁹⁾, *Helicobacter pylori* 除菌治療後に劇症 CDI 腸炎に罹患し死亡した症例²⁾が, 国内で報告されている。また, Iwashima らは, 国内一医療機関での3年間の分離株を調べ, PCR-ribotype 018, 002, 014 が分離された CDI 患者の病態を比較したところ, PCR-ribotype 002 による CDI 患者では type

014 による患者よりも下痢症状持続期間が長かったことから, PCR-ribotype 002 の病原性について指摘した¹⁰⁾。海外では, 香港の3医療機関における前方視調査から, PCR-ribotype 002 による感染と重症化との関与が報告され, PCR-ribotype 002 の高い病原性が注目されている¹¹⁾。今回報告した重篤な合併症が認められた2患者とも長期間の抗菌薬使用を含め, 宿主側因子の影響が大きく, さらに, もっと早期に診断され治療が開始されていれば重症化はしなかったかもしれないが⁵⁾, 一方で, 日本でも香港と同様に PCR-ribotype 002 株による感染が重症化と関与している可能性が示唆された。

また, PCR-ribotype 002 株は, 日本では優勢株のひとつでもある⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾。国外でも, PCR-ribotype 002 は, ヨーロッパでも北米でもトップ10に入る分離頻度の比較的高いタイプであるが¹³⁾¹⁴⁾, 特に, 香港の医療機関では, PCR-ribotype 002 株の分離頻度が最も高い(22.8%)ことが報告された¹⁵⁾。日本の医療機関では, PCR-ribotype 369 や PCR-ribotype 018 によるアウトブレイク事例について報告され, 両タイプが日本の医療機関内で伝播しやすいことが推察される⁵⁾⁹⁾。本アウトブレイクでは, 9例中5例からの分離菌株しか調べられていないこと, PCR-ribotyping は解析力の高いタイピング法ではないため同クローン株が検討した5例に広がったかどうかは断定できないことは考慮するべきであるが, PCR-ribotype 002 によるアウトブレイク発生に注目していく必要があることは明らかであると思われた。

EIA による糞便中毒素検出検査は, 毒素産生性 *C. difficile* 分離培養検査(TC)や細胞培養法による toxin B 検出検査と比較すると, 感度が低いことが広く報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾。特に PCR-ribotype 002 株による感染においては, TC と比較して, 陽性率が低い(15.4%)という報告がある¹⁷⁾。当時当院では, GDH 陽性・毒素陰性結果であった患者の多くでは, 確認試験が実施されず, 担当医が CDI を否定的と判断すれば, 下痢が認められ検査が行われていたにもかかわらず, CDI 患者は見過ごされていた。また, 最近の検討では GDH 検出感度も TC の感度と比較すると, 73% と必ずしも高くないと報告されている¹⁶⁾。症例1では Day-1 の17日前, 症例2では Day-1 の11日前および7日前で, 各々 CDI が疑われ細菌学的検査が行われたが, GDH 陰性であったため CDI が否定されている。3検体の GDH 陰性検体で培養検査が実施されなかったため検証はできないが, 臨床経過から, GDH の偽陰性結果の可能性も推察される。

アウトブレイク期間を含めた1か月間では, EIA 検査が行われた下痢エピソードのうち, 22件において EIA 検査が行われたが検査結果から CDI が否定された。アウトブレイクと認識される前から下痢症状が続いていた症例1および2, および, CDI が疑われ検査をしたにも関わらず検査結果が偽陰性であった患者において, 適切な感染対策が開始されなかったことが, 本アウトブレイクの引金になった可能性が考えられた。そこで, 本アウトブレイク事例を機に, 感染管理および検査管理を見直し, 毒素陰性・GDH 陽性である下痢患者においては, CDI と同様に感染管理を開始することになった。また, 複数の患者で下痢・腸炎を発症し, アウトブレイクが疑われる場合には, EIA と同時に TC を行うこととした。細菌学的検査は CDI 診断の補助的役割であること

を念頭におき、臨床症状と検査結果を総合してCDIの診断を行うことが、治療だけでなく、感染対策にも重要と思われる。

今回、A病棟での1か月間のCDI発生率は、アウトブレイク前の1か月間、アウトブレイク期間を含む1か月間、その後の1か月間で、18.2/10,000 patient-days, 59.9/10,000 patient-days, 9.2/10,000 patient-daysと、アウトブレイク中に増加し翌月減少した。

最近の日本の医療機関における前方視的多施設調査では、調べた医療機関・病棟により差異があるものの、全体のCDI発生率がEIAによる毒素検出陽性患者で3.4/10,000 patient-days, 検査頻度は30.4/10,000 patient-daysであった¹²⁾。このことから、当該A病棟はアウトブレイク発生を認める前から、一般内科病棟としては、比較的CDI発生率が高い病棟であったが、本アウトブレイク期間中にはCDI発生率は非常に高くなり、病棟閉鎖を含む感染対策によって、低下したことは明らかであった。

また、A病棟での検査頻度は、アウトブレイク前の1か月間、アウトブレイク期間を含む1か月間、その後の1か月間で、154.5/10,000 patient-days, 265.2/10,000 patient-days, 147.5/10,000 patient-daysで、アウトブレイク前から低くなかったと考えられた。しかしながら、感度の低いEIA法は、有病率が高くなると陰性的中率が低くなるため¹⁵⁾、特にアウトブレイク中は、見過ごされた症例が多かった可能性が高い。アウトブレイク発生を早期に察知するためにも、医療機関全体および病棟毎で、適切な検査法でCDI発生率のサーベイランスを続けることが重要である¹⁸⁾。

また、CDIは複数の医療機関や老人ホームを移動することが多い高齢者に多く罹患し、地域で感染対策を行う必要のある感染症である。本事例における菌株解析は、当院を管轄とする保健所および衛生研究所の協力・支援により、行政検査として行われた。さらに、自治体の理解・支援のもとで、地域でCDI感染管理を行なっていくことが、今後の課題と考えられた。

謝辞：菌株解析等に関するご支援に関し、平塚市保健所および神奈川衛生研究所に深謝いたします。また、アウトブレイク対応に関しての情報提供について、平塚共済病院ICTメンバーに感謝します。

2症例についての発表は、院内の倫理規定に従って行った。

利益相反：本報告にあたり、AMED委託研究開発費（新興・再興感染症に関する革新的医薬品等開発推進研究事業JP19fk0108049）の支援を受けた。

文 献

- 1) Tagashira, Y., H. Kato, M. Senoh, A. Nakamura. 2013. Two cases of fulminant colitis due to binary toxin-positive *Clostridium difficile* that are not PCR ribotype 027 or type 078. *J Med Microbiol* 2 (9): 1486-1489.
- 2) Nei, T., J. Hagiwara, T. Takiguchi, et al. 2019 (in press). Fatal fulminant *Clostridioides difficile* colitis caused by *Helicobacter pylori* eradication therapy: a case report. *J Infect Chemother*.
- 3) 中村 功, 国広誠子, 加藤はる. 2004. *Clostridium difficile* 菌血症の1例. *日本感染症学雑誌* 78 (12): 1026-1030.
- 4) 佐藤洋子, 加藤はる, 小岩井健司, 酒井 力. 2004. がんセンターにおける toxin A 陰性 toxin B 陽性 *Clostridium difficile* による下痢症の院内集団発生. *感染症学雑誌* 78: 312-319.
- 5) Honda, H., A. Yamazaki, Y. Sato, E.R. Dubberke. 2014. Incidence and mortality associated with *Clostridium difficile* infection at a Japanese tertiary care center. *Anaerobe* 25: 5-10.
- 6) Kato, H., T. Yokoyama, Y. Arakawa. 2005. Rapid and simple method for detecting the toxin B gene of *Clostridium difficile* in stool specimens by loop-mediated isothermal amplification. *J. Clin. Microbiol* 43 (12): 6108-6112.
- 7) Stubbs, S., M. Rupnik, M. Gibert, et al. 2000. Production of actin-specific ADP-ribosyltransferase (binary toxin) by strains of *Clostridium difficile*. *FEMS Microbiol. Lett* 186 (2): 307-12.
- 8) Kato, H., Y. Ito, et al. 2010. Typing of *Clostridium difficile* isolates endemic in Japan by sequencing of *slpA* and its application to direct typing. *J. Med. Microbiol* 59 (Pt 5): 556-62.
- 9) Senoh, M., H. Kato, T. Fukuda, et al. 2015. Predominance of PCR-ribotypes, 018 (smz) and 369 (trf) of *Clostridium difficile* in Japan: a potential relationship with other global circulating strains? *J. Med. Microbiol* 64 (10): 1226-1236.
- 10) Iwashima, Y., A. Nakamura, H. Kato, et al. 2010. A retrospective study of the epidemiology of *Clostridium difficile* infection at a university hospital in Japan: genotypic features of the isolates and clinical characteristics of the patients. *J. Infect. Chemother* 16 (5): 329-333.
- 11) Wong, S.H., M. Ip, P.M. Hawkey, et al. 2016. 2016 High morbidity and mortality of *Clostridium difficile* infection and its associations with ribotype 002 in Hong Kong. *J. Infect.*
- 12) Kato, H., M. Senoh, H. Honda, et al. 2019 (in press). *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection burden in Japan: A multicenter prospective study. *Anaerobe*.
- 13) Bauer, M.P., D.W. Notermans, B.H. van Benthem, et al. 2011. *Clostridium difficile* infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet* 377 (9759): 63-73.
- 14) Cheknis, A., S. Johnson, L. Chesnel, et al. 2018. Molecular epidemiology of *Clostridioides (Clostridium) difficile* strains recovered from clinical trials in the US, Canada and Europe from 2006-2009 to 2012-2015. *Anaerobe* 53: 38-42.
- 15) Crobach, M.J., T. Planche, C. Eckert, et al. 2016. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin. Microbiol. Infect* S63-S81.
- 16) Senoh, M., H. Kato, H. Honda, et al. 2019 (in press). Performance of laboratory tests for detection for *Clostridioides difficile*: A multicenter prospective study in Japan. *Anaerobe*.
- 17) Tenover, F.C., S. Novak-Weekley, C.W. Woods, et al. 2010. Impact of strain type on detection of toxigenic *Clostridium difficile*: comparison of molecular diagnostic and enzyme immunoassay approaches. *J. Clin. Microbiol* 48 (10): 3719-

3724.

18) McDonald, L.C., D.N. Gerding, S. Johnson, et al. 2018. 2018 Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infec-

tion 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.

Two cases with severe complications caused by *Clostridioides difficile* PCR-ribotype 002 and an outbreak at the ward where they were hospitalized

Nana Furukawa¹⁾, Kumiko Oota¹⁾, Mitsutoshi Senoh²⁾, Haru Kato²⁾

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Hiratsuka Kyosai Hospital

²⁾Department of Bacteriology II, National Institute of Infectious diseases

Clostridioides difficile infection (CDI) can develop into a serious disease. CDI is one of the most common hospital-acquired infection. Two patients were given the diagnosis of CDI with severe complications on the same day at the same ward. Patient-1 suffered from toxic megacolon and died. Patient-2 had shock with bacteremia due to *C. difficile* but survived. At the ward where the two patients were admitted, nine new cases CDI including the two cases were identified for 20 days, suggesting an acute outbreak. *C. difficile* isolates from stool specimens of patient-1 and patient-2, and from blood of patient-2 were examined. In addition, three isolates from other three patients, who suffered from CDI during the outbreak, were available for analysis. All six isolates examined were toxin A-positive, toxin B-positive, binary toxin-negative and identified as PCR-ribotype 002. PCR-ribotype 002 *C. difficile* may be noted not only for its virulence on disease severity but as a successful epidemic genotype.