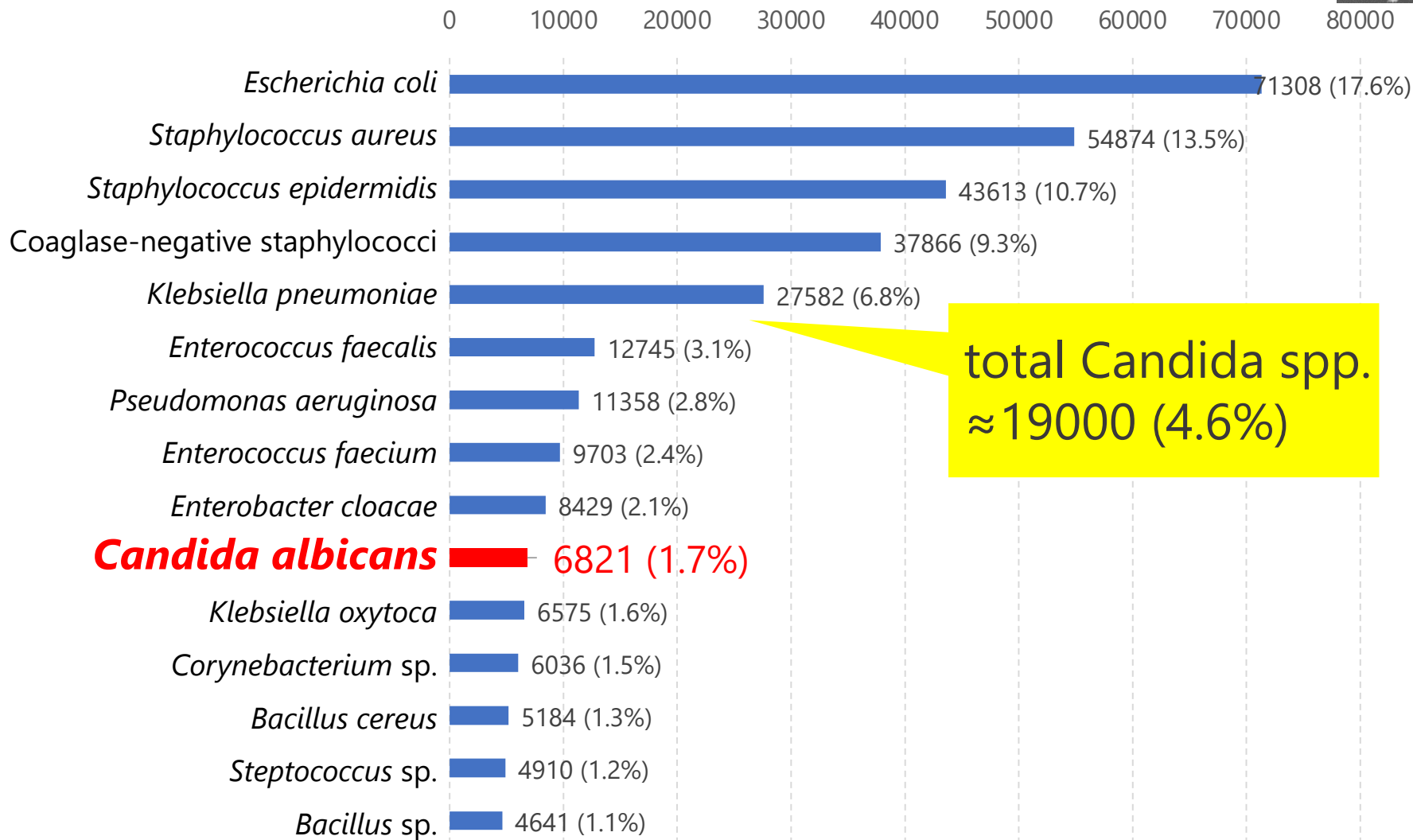
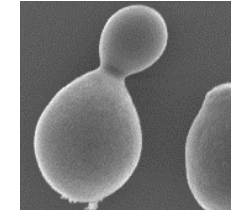


# 薬剤耐性カンジダ

名木 稔

国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター/真菌部

# カンジダ症は最も頻度の高い院内感染真菌症



406,112 isolates from blood, JANIS 2018

# 世界保健機関（WHO）真菌優先病原体リスト

## Critical Priority Group



*Cryptococcus neoformans*



*Aspergillus fumigatus*



*Candida auris*



*Candida albicans*

## High Priority Group



*Nakaseomyces glabrata*  
(*Candida glabrata*)



*Eumycetoma*  
causative agents



*Fusarium* spp.



*Candida parapsilosis*



*Histoplasma* spp.



Mucorales



*Candida tropicalis*

①抗真菌薬の種類は限られている

②抗真菌薬がもともと効きにくい菌種が存在

クラス	抗真菌薬	一次耐性を示す菌種
アゾール系	フルコナゾール	<i>Candida krusei</i>
	イトラコナゾール	<i>Candida glabrata</i>
	ボリコナゾール	<i>Aspergillus</i> sp. (フルコナゾール)
	ポサコナゾール	
	ミコナゾール	
カンディン系	ミカファンギン	<i>Candida parapsilosis</i>
	キアスポファンギン	<i>Candida guilliermondii</i>
		<i>Cryptococcus</i> sp.
		<i>Trichosporon asahii</i>
ポリエン系	アムホテリシンB	<i>Candida lusitaniae</i>
		<i>Candida guilliermondii</i>
ピリミジン系	フルシトシン	<i>Candida krusei</i>
		<i>Aspergillus</i> sp.

# カンジダ属と薬剤耐性

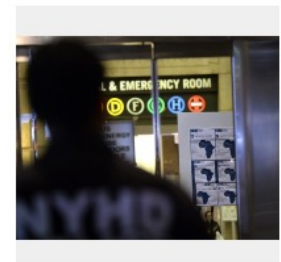
- カンジダ症は最も頻度の高い院内感染真菌症
- 高い致死率（血流感染例20～50%）
- 最主要菌種*C. albicans*の耐性発生率は低い
- 近年non-*albicans Candida*が増加

*C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. krusei*等  
アゾール耐性、カンディン耐性が発生している

- 多剤耐性*C. auris*の世界的拡大

## 米国でも新型カンジダ症、「世界的な脅威」になる恐れも CDC

A F P = 時事 11/5(土) 12:01配信



米ニューヨークで、病院の入り口の前を通り過ぎるニューヨーク保健病院局警察の警察官（2014年10月23日撮影、資料写真）。【翻訳編集】 AFPBB News

【AFP=時事】薬剤耐性がある真菌が引き起こし、発症すると死亡することもある新型カンジダ症の患者が米国で初めて報告された。米疾病対策センター（CDC）が4日、明らかにした。

この病気の原因は「Candida auris」という真菌。米国で報告された患者は13人で、うち4人はすでに死亡しているが正確な死因はわかっていない。

CDCの「週間疾病率死亡率報告（Morbidity and Mortality Weekly Report）」で2013年5月から

2016年8月までの期間に発症した患者7人について報告された。残りの6人は同報告の対象期間後に感染が確認され、現在、調査が進められている。

病院や医療現場で広がっているこの真菌は、外耳道や尿、血液などから見つかっている。CDCは今年6月、この真菌が世界的な脅威になりつつあると警鐘を鳴らしていた。

この真菌は2009年に日本で、患者の外耳道の分泌液から世界で初めて分離された。その後、英国、コロンビア、インド、イスラエル、ケニア、クウェート、パキスタン、南アフリカ、韓国、ベネズエラでも報告されていた。【翻訳編集】 AFPBB News

# Candida auris

## 2016年米国CDCから医療機関向けにアラートが配信

- 多剤耐性を獲得する頻度が高い
- 高い致死率
- 生体、環境への強い親和性、急速な伝播、拡大
- 高いバイオフィルム形成能
- 院内感染を来す
- 他のカンジダとの区別が難しい

米国では全数把握対象  
カルバペネム耐性腸内細菌科細菌（CRE）と  
同列に公衆衛生上の脅威として扱われている

今後日本でもC. aurisの耐性菌や侵襲性感染例が発生することが予想される

# DRUG-RESISTANT **CANDIDA AURIS**

THREAT LEVEL **URGENT**



**323**  
Clinical cases  
in 2018



**90%** Isolates resistant to at least **one** antifungal  
**30%** Isolates resistant to at least **two** antifungals

*Candida auris* (*C. auris*) is an emerging multidrug-resistant yeast (a type of fungus). It can cause severe infections and spreads easily between hospitalized patients and nursing home residents.

## WHAT YOU NEED TO KNOW

- *C. auris*, first identified in 2009 in Asia, has quickly become a cause of severe infections around the world.
- *C. auris* is a concerning drug-resistant fungus:
  - Often multidrug-resistant, with some strains (types) resistant to all three available classes of antifungals
  - Can cause outbreaks in healthcare facilities
  - Some common healthcare disinfectants are less effective at eliminating it
  - Can be carried on patients' skin without causing infection, allowing spread to others

Data represents U.S. cases only. Isolates are pure samples of a germ.



U.S. Department of  
Health and Human Services  
Centers for Disease  
Control and Prevention

## CASES OVER TIME

*C. auris* began spreading in the United States in 2015. Reported cases increased 318% in 2018 when compared to the average number of cases reported in 2015 to 2017.



# C. aurisの抗真菌薬耐性

	暫定的ブレイクポイント ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	世界耐性率 (%)	日本耐性率 (%)
フルコナゾール	32	44.3	15.4
ボリコナゾール	2	12.7	7.7
ミカファンギン	4	1.3	0
カスポファンギン	2	3.5	0
アムホテリシンB	2	15.5	0
フルシトシン	128	2	0

米国サーベイランス (~2020,  
n=1634)

80% フルコナゾール耐性

31% アムホテリシンB耐性

31% 2種以上の薬剤に耐性

エキノキャンディン耐性は1%

Journal of Infection and Chemotherapy, 2019, 25(10), 743-749  
<https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/c-auris-antifungal.html>

菌株の遺伝的背景の違い  
薬剤暴露による耐性株の拡大

エキノキャンディン系薬が効果的と考えられるが、  
資源の限られた国ではアゾール耐性が深刻な問題を引き起こす



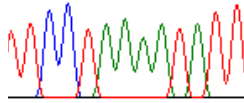
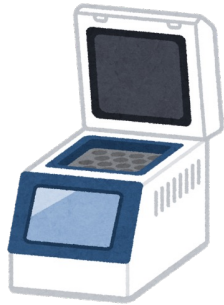
# 従来の同定方法では他菌種と誤同定の可能性



クロモアガー カンジダ上での色調  
白、ピンク、赤、紫等⇒菌種同定の手がかりにならない

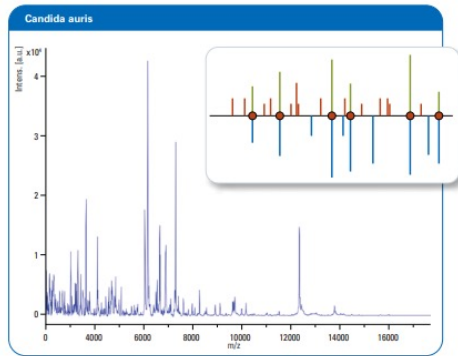
同定方法	誤同定の可能性のある菌種
Vitek 2 YST	<i>Candida haemulonii</i>
	<i>Candida duobushaemulonii</i>
API 20C	<i>Rhodotorula glutinis</i>
	<i>Candida sake</i>
API ID 32C	<i>Candida intermedia</i>
	<i>Candida sake</i>
	<i>Saccharomyces kluyveri</i>
BD Phoenix yeast identification system	<i>Candida haemulonii</i>
	<i>Candida catenulata</i>
MicroScan	<i>Candida famata</i>
	<i>Candida guilliermondii</i>
	<i>Candida lusitaniae</i>
	<i>Candida parapsilosis</i>
RapID Yeast Plus	<i>Candida parapsilosis</i>

# 有効な検査



## 遺伝子検査

真菌特異的rRNA遺伝子の塩基配列解析



## 質量分析 (MALDI-TOFMS)

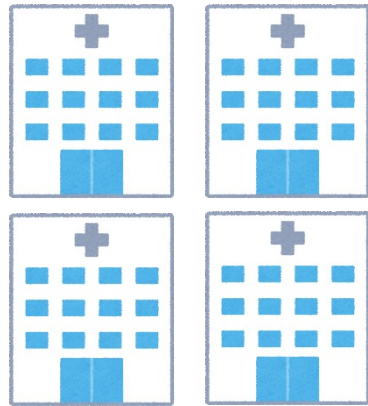
*C. auris*を含むデータベースが必要



## クロモアガー カンジダプラス

表面が青色のハローを伴う白色～水色、  
裏面が青色

J. Clin. Microbiol. 2022 PMID: 34985980



真菌分離株  
の提供

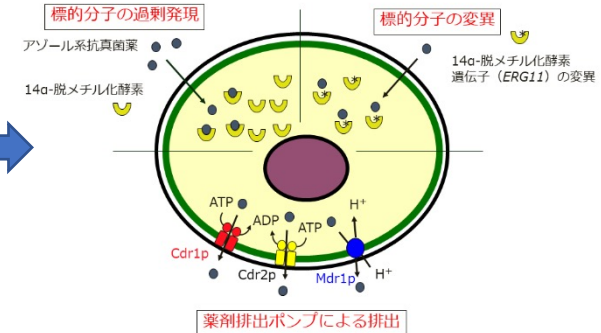


結果報告  
技術提供



- ✓ 菌種同定、感受性試験
- ✓ 耐性真菌の保存
- ✓ *Candida auris*の実態調査
- ✓ 耐性原因遺伝子の特定

## 耐性化機序の解明 耐性化の予防、克服



## 175施設に参加依頼、91施設が参加

収集対象（国内の血液分離カンジダ属菌のなかで以下の基準を1つでも満たすもの）

- ① *C. albicans*, *C. glabrata*以外の菌種と判定された菌株
- ② 薬剤感受性試験で耐性と判定された*C. albicans*, *C. glabrata*菌株

*C. auris*は以下の菌種と誤同定される可能性がある

*C. parapsilosis*, *C. haemulonii*, *C. duobushaemulonii*, *C. lusitaniae*等