

話題の感染症

Candida auris 感染症の最近の話題についてRecent Topics on *Candida auris* Infections

しの はら たか ゆき みや ざき よし つぐ
篠 原 孝 幸 : 宮 崎 義 継
Takayuki SHINOHARA Yoshitsugu MIYAZAKI

はじめに

2016 年 6 月に米国の疾病管理センター (Centers for Diseases Control; CDC) は、*Candida auris* (カンジダ・アウリス) という新興真菌の出現に対して「米国の医療施設においては、*C. auris* について監視し、公的機関に報告するように」という警告を発した¹⁾。また、2022 年に世界保健機構 (World Health Organization; WHO) は、同菌を真菌優先病原体リストの 1 つと位置づけ、速やかな対策を促している²⁾。

なぜ *C. auris* がこれほど危険性の高い病原真菌として注目されているのか？理由を集約すると以下の 4 点になる。

- ①環境中に長期間存在しヒト-ヒト間で容易に伝播するため、医療現場に潜在し急速に広がる。
- ②すでに海外でコントロール困難な院内アウトブレイクを引き起こし、侵襲性感染症では致死率が高い。
- ③抗真菌薬に耐性傾向が強く、臨床で使用可能な全ての抗真菌薬に耐性の株も存在する。
- ④従来の同定方法では誤同定しうる。

本邦においては、2023 年に初の *C. auris* 血流感染症による死亡例が報告され、今後の患者増加が懸念されている。選択培地でも確実な同定は困難のため、医療現場で感染流行 (アウトブレイク) を引き起こす危険性を秘めている。*C. auris* の対応で迷われたら、最後の項に記載した関係各所までぜひ連絡いただきたい。

本稿は、世界ではもちろん本邦での医療現場において今差し迫った脅威となっている *C. auris* について、これまで得られた知見を元に概説する。

I. 疫学

1. 海外における流行状況

Candida auris は、2009 年に本邦における女性患者の耳から初めて分離された³⁾。その種名である「auris」はラテン語で「耳」を意味し、最初の発見が耳からであったことに由来する。系統学的解析に基づく *C. auris* は *Candida* 属に属し、*Candida haemulonii* や *Candida pseudohaemulonii* の近縁種である。なお 2004 年から 2006 年にかけて、韓国で耳感染症の患者から採取された 15 株の *Candida* 分離株は、当初 *C. haemulonii* と誤同定されていたが、その後のゲノム解析でこれら 15 株も *C. auris* であることが確認された。

C. auris 感染例はその後、インド、パキスタン、韓国、マレーシア、南アフリカ、オマーン、ケニア、クウェート、イスラエル、アラブ首長国連邦、サウジアラビア、中国、コロンビア、ベネズエラ、アメリカ合衆国、ロシア、カナダ、パナマ、イギリスなど、広範囲の国々で相次いで報告された⁴⁾。当初の *C. auris* のゲノム解析では、地理的起源に基づき 4 つの異なる Clade に分類された (図 1; Clade I (南アジア)、Clade II (東アジア)、Clade III (アフリカ)、および Clade IV (南アメリカ))⁵⁾。その後、イランより Clade V が報告されたが⁶⁾、これまでの Clade と異なり 20 万以上の一塩基多型 (SNP) の違いが特徴とされる。興味深いことに Clade による表現型の違いを反映してか、Clade I、III、IV は侵襲性感染症、院内感染、大規模医療施設でのアウトブレイ

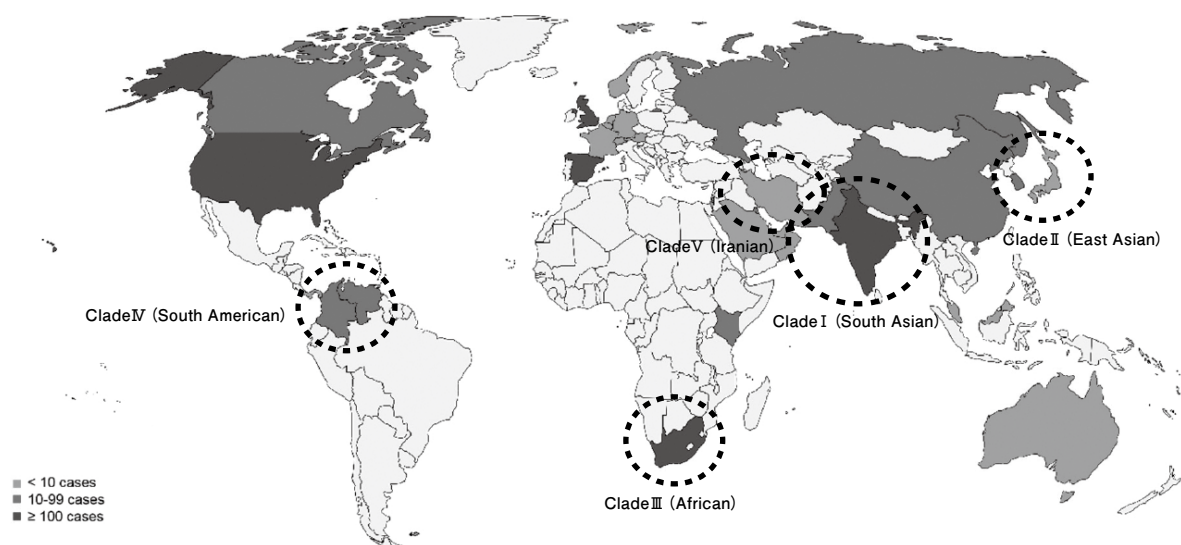


図1 2019年6月までの *C. auris* 感染報告数
(茶 100 例以上、赤 10-99 例、薄赤 10 例未満) と地域に分布する Clade (I ~ V)

文献5) を一部改変

(図1は巻末にカラーで掲載しています)

クと関連しているが、Clade II は耳感染症の報告がほとんどである。なお侵襲性感染症、特に血流感染症に至った場合、致死率は 30-60% と非常に高い⁷⁾。

アメリカでの最初の感染症例は 2013 年で、アラブ首長国連邦より転院された患者からであった⁸⁾。それを契機にニュージャージー州、ニューヨーク州、イリノイ州などで次々と *C. auris* 感染例が確認されていき、アメリカ CDC の報告では 2019 年初頭までに *C. auris* 症例は合計 685 例に達した⁸⁾。最近の報告では、*C. auris* 症例は 2018 年の 329 例から、2021 年には 2,386 例と急増している⁸⁾。報告初期は主に Clade IV であったが、その後 Clade I、II、III の株も確認された。

ヨーロッパで最初の感染症例は 2009 年で、インドより渡航した患者からであった⁹⁾。欧州疾病予防管理センターによると、2013 年から 2017 年の間に合計 620 例が報告された¹⁰⁾。296 床を有するロンドン心臓胸部センターにおいて 2015 年 4 月から 2016 年 7 月の間で *C. auris* アウトブレイクが発生し、50 例(男性 33 例、女性 17 例、平均年齢 53 才)が確認された^{10, 11)}。この数からも感染力の強さが伺い知れる。センター第一例は術後 ICU 患者の胸骨術創から分離され、第二例は第一例の隣のベッドの患者喀痰から分離され、まもなく血流感染を発症し、その後センター

内に伝播した。また、2018 年のイギリス大学病院の ICU で発生したアウトブレイクは患者・保菌者数が 70 例に達したが、感染伝播の一因として腋窩体温プローブが推定されている¹²⁾。これらイベントを通じ、*C. auris* は環境中に急速かつ長期に定着し、院内伝播・感染する能力が非常に高いことが示唆された¹³⁾。スペイン 2 つの基幹病院の手術室・集中治療室において、2016 年 4 月から 2017 年 1 月までに合計 140 人に *C. auris* 感染が確認され、うち 41 人が血流感染であった¹⁴⁾。

2. 国内における流行状況

本邦においては、2009 年以降に clade II による非侵襲性、局所感染の症例報告が散見されるのみで^{15, 16)}、侵襲症例の報告はなかった。しかし、2020 年に侵襲性感染症やアウトブレイク報告のある clade I による *C. auris* 血流感染症で死亡したと(フィリピンで集中治療歴あり)、2023 年に福岡県の基幹病院より報告された¹⁷⁾。この事例と、昨今の海外での流行状況を踏まえて、厚生労働省は各自治体へ *C. auris* について情報提供を依頼する連絡を発した(令和 5 年 5 月 1 日付厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡「多剤耐性で重篤な感染症を引き起こす恐れ

のあるカンジダ・アウリスについて（情報提供及び依頼）」。 *C. auris* の環境中での高い生存能・伝播能を考慮すると、Clade I など他地域の Clade が今後日本で流行すること、または自然交配で耐性化が進行し二次耐性を獲得することは十分考えられる。国内における侵襲性症例の患者増加やアウトブレイクは差し迫った脅威であり、対策は急務である。なお 2024 年 12 月末現在、先述の報告例以外の国内血流感染症例は確認されていない。

II. カンジダ・アウリスの特徴

1. 真菌学的な表現型、病原性

C. auris とはどのような菌なのか、なぜこれほど公衆衛生上の脅威となるのか、生物学的な分子機構については未解明な部分も大きいですが、現時点までにわかっていることを紹介したい。*C. auris* の病原性としては、接着能、バイオフィーム形成、phospholipases や proteinases といった組織破壊酵素の産生、そして薬剤耐性が主たる因子として挙げられる。

宿主細胞への接着は、病原体自身のコロニー形成、長期生存、その後の感染の進展において重要な役割を果たしている。*C. auris* のゲノムには、*C. albicans* で見られる adhesin（接着分子）のオルソログが複数含まれており、これらが接着に関与していると考えられる。なお、本邦で多く検出され主に耳感染症に関連する Clade II は、潜在的な adhesin 遺伝子を含むサブテロメア領域に著しい欠失が見られている（Clade I、III、IV に属する株では保存されている）¹⁸⁾。*C. albicans* で ALS 3 に代表される ALS adhesin 遺伝子ファミリーは接着に重要であることが知られるが、*C. auris* でも ALS のオルソログは存在し、接着に関わる他、菌糸状発育をする際に発現していた。また IFF4、CSA1、PGA26、PGA52、HYR3 といった GPI アンカー型の adhesins が、*in vitro* でのバイオフィーム形成において特に亢進していた¹⁹⁾。最近、Surface Colonization Factor (SCF1) という adhesin が新たに報告された²⁰⁾。これは、*C. auris* に特異的分子でなおかつ I から V の全 Clade で発現し、生体や環境表面に対し（通常の adhesin が行う疎水性相互作用でなく）カチオン性相互作用

によって接着する adhesin である。このカチオン残基に依存した結合様式は、二枚貝、フジツボ、ビブリオ属の接着を司るタンパク質と同様で²¹⁾、強固に結合することで *C. auris* のカテーテル素材への接着、バイオフィーム形成や、またマウスに対する病原性にとって重要な分子であることが示唆された²⁰⁾。また *C. auris* が形成するバイオフィームにおいては（浮遊細胞と比較して）、MDR および CDR ホモログといった薬剤排出ポンプ関連遺伝子や、細胞外マトリックス形成に必要なグルカン修飾酵素をコードする遺伝子も有意に亢進していた¹⁹⁾。

C. albicans では、組織破壊酵素（分泌型アスパラギンプロテアーゼ、リパーゼ、ホスホリパーゼ、ヘモリシンなど）がよく研究され、これらはヒトに感染する際に重要な役割を果たす病原因子と考えられている²²⁾。具体的には、宿主組織への侵入、栄養素の獲得、宿主免疫応答からの回避を助けている²³⁾。*C. auris* においても、*C. albicans* で認められている組織破壊酵素のホモログが存在し、ヒトに対する病原性に寄与している²⁴⁾。

次第に明らかとなりつつある *C. auris* の表現型は、医療施設などの環境中で長期間定着し、使用される薬剤にも耐え、結果としてコントロールが容易でないアウトブレイクをきたす原因としても推測されるものである。さらなる基礎研究の継続が必要である。

2. 薬剤耐性とその分子機構

C. auris の重大な脅威は、薬剤耐性に由来するといっても過言でない。侵襲性真菌感染症の治療において使用される主要な抗真菌薬クラスは、アゾール系、ポリエン系、エキノキャンディン系の 3 系統であるが、European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) および Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) の方法で検討した結果、基本的に *C. auris* は、フルコナゾールに対して顕著な耐性を示し、他の抗真菌薬に対してはさまざまな耐性傾向を示すことが明らかとなっている²⁵⁾。また、約 40% が 2 系統以上の抗真菌薬に対して耐性で、約 4% が 3 系統全てに対し耐性であった²⁶⁾。なおこれらは海外での報告であり、本邦における薬剤感受性はどのようなものであるかは不明で

ある。そのため、国立感染症研究所では現在、*C. auris* 臨床分離株サーベイランス事業を進めている。本邦における臨床分離株を収集・解析し、国内における感受性の動向等について今後発信予定である。

C. auris の薬剤耐性機構としては、薬剤標的の変異、薬剤標的の過剰発現、薬剤の取り込みおよび排出機構の変化がこれまで報告されている。

アゾール系は、真菌の膜の重要な構成要素エルゴステロールの生合成を阻害することで抗真菌活性を発揮、真菌増殖を抑制する。アゾール系の活性の強さは主として、このエルゴステロール合成経路に関与する酵素 ERG11 活性部位と結合する能力に依存する。よって、変異によって ERG11 の活性部位が変化すると、薬剤と酵素の結合親和性が変化し、薬剤耐性が出現する一因となる²⁷⁾。フルコナゾール耐性 *C. auris* においては、ERG11 の3つの部位 (Y132F、K143R、および F126L または VF125AL) での変異が重要な寄与をしていた²⁶⁾。また ERG11 発現量の増加をきたす変化、Upc2 といった ERG11 転写因子の上流要素の変異によっても、アゾール耐性が惹起される²⁸⁾。

ポリエン系は、アムホテリシン B が代表薬である。これはエルゴステロールに結合し、真菌の膜に孔を形成し、膜機能を破綻させ細胞内から外部への小分子の漏出を引き起こす。*C. albicans* では ERG2、ERG3、ERG5、ERG6、または ERG11 の遺伝子における変異がステロール組成の変化と関連し、ポリエン系に対する感受性を変化させていた²⁹⁾。*C. auris* についても同様に膜ステロール組成の変化が、ポリエン系への耐性メカニズムの1つとして推定されている。*C. auris* でこの現象を調査するべく、イギリスでアムホテリシン B に対して感受性が低下した株の ERG 遺伝子における SNP が解析されたが、感受性を変化させる有意な SNPs は抽出できなかった³⁰⁾。

エキノキャンディン系は、FKS1 遺伝子にコードされている β -1,3-グルカン合成酵素の活性を非競合的に阻害する。真菌細胞壁の主要成分であるグルカンの合成が阻害されると真菌壁構造を損なわれ浸透圧ストレスに対する脆弱性が増し、結果として抗真菌作用を発揮する。*C. auris* のエキノキャンディン耐性に関連する変異としては、FKS1 のホットスポット 1 領域の S639 変異 (特に S639F、S639P、および

S639Y) が特定されている³⁰⁾。

なお、これら現在臨床で使用可能なすべての抗真菌薬に耐性を示す *C. auris* 株の存在は脅威で、今後拡大も懸念されている。新しい抗真菌薬の開発はいうまでもなく世界的な課題である。潜在的候補として、APX001 (Fosmanogepix) は、グリコシルホスファチジルイノシトール (GPI) 生合成経路に関与するタンパク質 Gwt1 を標的とする広範囲抗真菌薬として、期待されている³¹⁾。国立感染症研究所真菌部においても、既存抗真菌薬とメカニズムを異にする新規抗真菌活性化合物の研究を進めており、その中で真菌細胞内の亜鉛を捕捉・制御することで、静菌作用を生じる APC6 を見出した³²⁾。これは *C. auris* に対しても非常に有効に作用することを確認しており、研究を継続している。

Ⅲ. *C. auris* の検査法

本来無菌である組織、例えば血液や脳脊髄液、関節液などからカンジダ属菌が検出されると、侵襲性カンジダ症の確定診断となる。そのカンジダ属菌が真菌学的に *C. auris* であるかどうか同定する方法はいくつかあるが、検査法によって信頼性に差がある。ここでは、スクリーニング法や確定法について述べる。

1. コロニーの特徴、簡易的スクリーニング

C. auris は他のカンジダ属と同様、一般的な真菌用培地であるポテトデキストロース寒天培地やサブロウデキストロース寒天培地上で 30 - 35℃ で培養すると良好に発育し、24 - 48 時間で白色～クリーム状のコロニーとして視認される。なお、0.01-0.04% シクロヘキシミド含有培地 (マイコセル寒天培地) では通常発育しない。鏡検像、および電子顕微鏡像においては、円形、楕円形を呈する小型の酵母細胞が単独、または集簇を形成している様子が観察される (図 2)。

CHROMagar™ Candida は、培地上で発育したコロニーの色によってカンジダ種を判別できるため、一般検査室で汎用されている。しかし *C. auris* の場合はさまざまな色調を呈し、他のカンジダ属と類似の色調を示すため、判別は難しい³³⁾。なお 2022 年

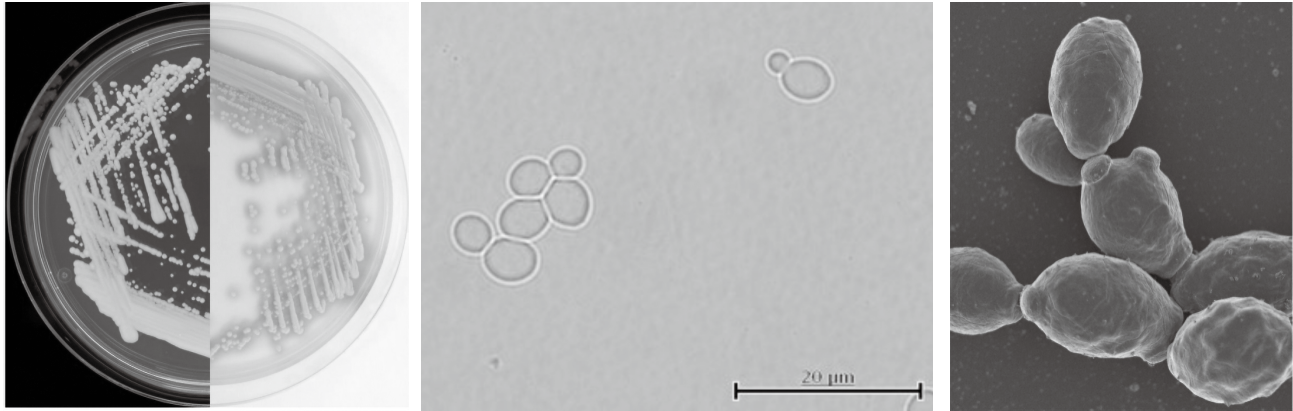


図2 *C. auris* AR 0389 株の形態 (Photo Credit : 国立感染症研究所 真菌部 篠原孝幸)

左 : ポテトデキストロース寒天培地と CHROMagar™ Candida Plus 寒天培地に発育したコロニー
中央 : 鏡検像
右 : 走査型電子顕微鏡像

(図2は巻末にカラーで掲載しています)

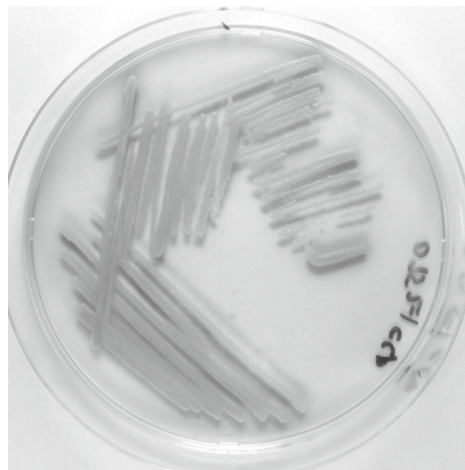


図3 CHROMagar™ Candida Plus 寒天培地上で *C. auris* と良く似たコロニーを呈した *Candida parapsilosis*

(図3は巻末にカラーで掲載しています)

に上市された CHROMagar™ Candida Plus は、*C. auris* の識別も可能とされる。図2のように *C. auris* は CHROMagar™ Candida Plus 培地上では青色のハローを伴い、コロニーは白色～青色を呈する。しかし、この CHROMagar™ Candida Plus をもってしても正確な同定はできないことに注意したい。自験例を示すが、*C. parapsilosis* も同様な色調に見えることがある (図3)。コロニーの性状・色調など肉眼的判定はあくまで“疑い”にとどめ、*C. auris* については次項に紹介する信頼性のある方法

で、同定を試みなければならない。

検査室でカンジダ菌種を同定する上で、VITEK2® 自動微生物同定システムや API20C といった酵母様真菌同定キットが用いられている。いずれの製品も *C. auris* のデータベースが欠けていたり、また、データベースがアップデートされたものでも *C. auris* を正しく同定できず別種 (*Candida sp.* など) として判定されることが報告されている。同定方法と既知の *C. auris* の誤同定パターンについて提示する (表1)³⁴⁾。

表1 *C. auris* を検査した場合の誤同定パターン

同定法	<i>C. auris</i> を検査した場合の同定結果
Vitek 2 YST	<i>Candida haemulonii</i>
	<i>Candida duobushaemulonii</i>
	<i>Candida lusitaniae</i>
	<i>Candida famata</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>

文献 34) より転載

2. 確定診断

*C. auris*と確定するために現時点では質量分析法、または遺伝子検査法が必要である³⁵⁾。

1) 質量分析法

質量分析法は菌種特異的なプロテオミクスプロファイルを質量スペクトルとして分析することで菌種を同定する手法で、*C. auris*も同定可能である。しかし使用する機種、さらにデータベースによっては、類縁の酵母と誤同定する可能性があることを覚えておきたい³⁵⁾。現在市販されているシステムで*C. auris*を同定できるのは（本稿執筆時点で）、MALDI Biotyper（Bruker社）とVITEK-MS（bioMérieux社）の2つである。*C. auris*の決定には、当然同菌がレファレンス・データベースに含まれていることが必要で、MALDI BiotyperではMBT Compass Library ver.4以降、VITEK-MSではSaramis ver 4.14以降となる。なお、当真菌部において質量分析法の検証を行っており、MALDI Biotyperは、データベースMBT Compass reference Library（ver.12）を参照した場合、誤同定は一例も確認されなかった。最新のデータベースを使用する限り、質量分析法は信頼性が高い検査といえる。

2) 遺伝子検査法（rDNA/全ゲノム配列解析、特異的リアルタイムPCR）

われわれは*C. auris*の確定診断を、rDNA（ITS・D1/D2）領域の塩基配列、あるいは全ゲノム配列の相同性に基づいて行っている。塩基配列の解読による検査は確実である。しかし一方で、通常の検査室の範疇において日常的に実施することは困難であり、時間・費用的コストは高い。

*C. auris*の先に述べた海外での流行状況や菌の特性上、実臨床や公衆衛生の観点から、迅速診断が強く望まれている。このようなニーズを受けて、当真菌部では、上記塩基配列解析に次いで信頼性が高く、かつ迅速な遺伝子検査法として、寒天培地上のコロニーが*C. auris*か否かを判断するための特異的リアルタイムPCR（インターカレーター法、SYBR™ Green）反応系を開発した。手法はいわゆるコロニーPCRで、コロニーがある状態から検査を開始して陽性/陰性の判定までに要する時間は4時間程度である（図4）。特異的リアルタイムPCR法は確定診断とはならないが、アウトブレイクなどの緊急事態に際しては迅速な状況把握に資することができると考えており、地方衛生研究所と本PCRに必要なプライマーやプロトコルを共有している。

IV. *C. auris*の治療

血流感染症を始めとする侵襲性感染症は、原則として抗真菌薬による治療（全身投与）を要し、第一選択薬は耐性率が最も低いエキノキャンディン系となる（表2）³⁶⁾。しかしエキノキャンディン系は髄液、眼内、尿路への移行性が悪く、髄膜炎、眼内炎、尿路感染症の場合では選びづらい可能性がある。治療に際しては、病変部位からの検体採取・培養、引き続き感受性試験を行うことは、*C. auris*の性質上必須となる。*C. auris*の抗真菌薬選択、治療マネジメントは感染症専門医へのコンサルトを強く推奨したい。

局所感染症についても、抗真菌薬による治療必要性を含めて感染症専門医へのコンサルトが望まれる。

V. *C. auris*の感染防止対策

*C. auris*は乾燥または湿潤した環境の両方で、最大7日から14日間と長期間生存する^{37,38)}。カンジダ属内での環境中生存率を比較すると、*C. auris*は*C. albicans*よりも高く、*C. parapsilosis*や*C. glabrata*と同等であった³⁷⁾。皮膚、プラスチック、環境表面などさまざまな場所で存在できるため、院内環境やヒト同士の接触感染で容易に水平伝播する。*C. auris*の薬剤耐性傾向が強いこともあり、医療現場で伝播を抑制する最善策としては、やはり个人防护具の使用、手指衛生の徹底、環境面の消毒など基本事項の徹底が重要である。患者・保菌者については、物品の専有化を含む厳重な接触予防策、原則個室隔離、

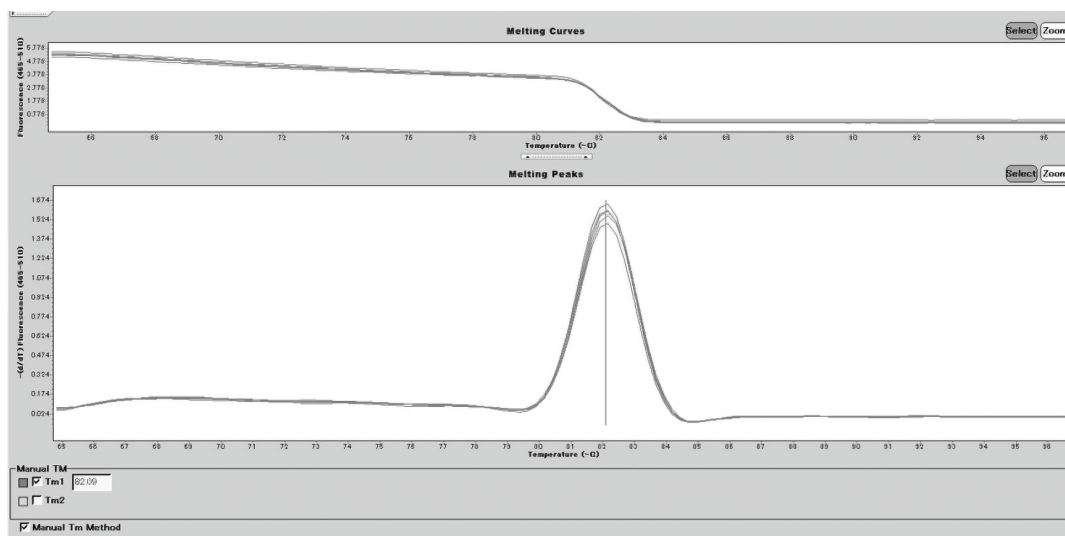


図4 当真菌部で開発した *C. auris* を検出する特異的リアルタイム PCR 検査系
Light cycler 480 での融解曲線解析の結果：約 82℃のシングルピークが確認されると陽性と判定

表2 成人への抗真菌薬の例

	投与方法
ミカファンギン	100mg/日1回1時間以上かけて点滴静注
カスポファンギン	投与初日：70mg 1日1回1時間以上かけて点滴静注 投与2日目以降：50mg/日1回1時間以上かけて点滴静注
上記第一選択薬が無効、または持続真菌血症が5日以上続いているとき下記に変更を考慮 ・リボソーマルアムホテリシン B 5mg/kg/日1回1～2時間以上かけて点滴静注	

* 本邦では、侵襲性カンジダ症に対するリボソーマルアムホテリシン B の投与量は 2.5-5.0 mg/kg の使用が推奨されている。一方で、米国 CDC のガイドラインでは、*C. auris* に対するリボソーマルアムホテリシン B の投与量は 5mg/kg が推奨されている。

文献 36) より転載

使用した医療器具や周辺環境の清掃・消毒が有効である³⁹⁾。

手指衛生に関して、米国 CDC はグローブ装着前後の石鹸＋流水、アルコールの手指消毒剤の使用を推奨している⁴⁰⁾。手や皮膚など生体表面の消毒は、アルコールベースが有用であり、10%ポビドンヨードやクロルヘキシジンの有効性は限定的とされる⁴¹⁾。クロルヘキシジンとアルコールの併用は有効と報告されている⁴¹⁾。一方、環境表面の消毒は、1,000-10,000 ppm の塩素系消毒剤や過酸化水素による燻煙が有効とされ⁴⁰⁾、第四級アンモニウム化合物は効果が乏しい³⁹⁾。第四級アンモニウム化合物ベースの環境面消毒が、2018 年にオックスフォード大学病院の集中治療室で発生したアウトブレイクの一因と推測されている¹²⁾。

VI. 報告対象と報告先、相談窓口

1. 報告対象

C. auris を診断もしくは疑った場合、下記の条件(①、②)と照らして、医療機関は所轄保健所に相談されたい。管轄保健所は、以下連絡先まで報告をお願いしたい。

①原因菌が *C. auris* と確定、かつ、薬剤感受性試験でフルコナゾール、アムホテリシン B、エキノキャンディン系抗真菌薬のいずれかに耐性による(米国 CDC による *C. auris* の暫定のブレイクポイントで判断【表 3】⁴²⁾)を示す、局所感染症(外

耳道真菌症等)の事例

②原因菌が *C. auris* と確定、または、*C. auris* と同定されておらず、*C. auris* を疑う菌による、侵襲性感染症(血流感染症、眼内炎、骨髄炎、脳髄膜炎等)の事例 ※侵襲性感染症の場合、薬剤感受性は不問

2. 報告先

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課

国立感染症研究所感染症危機管理研究センター

3. 相談窓口

☐ 診断・検査・病原体について

国立感染症研究所真菌部 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-fungi.html>
shinkin-kensa@nih.go.jp

☐ 感染事例の実地疫学調査について

国立感染症研究所実地疫学研究センター
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-cfeir.html>
shinkin-kensa@nih.go.jp

☐ 成人の治療・院内感染対策について

国立国際医療研究センター 国際感染症センター
https://dcc-irs.ncgm.go.jp/topics/Candida_auris/
idsupport@hosp.ncgm.go.jp

☐ 小児の治療・院内の感染対策について

国立成育医療研究センター 感染制御部/感染症科 <https://www.ncchd.go.jp/medical/info.html>

表 3 耐性を判断するための *C. auris* の暫定ブレイクポイント

抗真菌薬	最小発育阻止濃度 (μg/mL)
フルコナゾール	≥ 32
アムホテリシン B	≥ 2
ミカファンギン	≥ 4
カスポファンギン	≥ 2

文献 42) を参考に作成

おわりに

C. auris について概説した。これまで全ての大陸で *C. auris* がアウトブレイクをきたした経緯を鑑みると、本邦でのアウトブレイクも今後発生しかねない。*C. auris* という新興真菌の対応について、行政、医療現場、検査機関は一体として備える必要がある。国立感染症研究所真菌部としては、迅速な検出法の確立、新しいメカニズムの治療薬の開発、また基礎的な病原因子の解明について、研究を引き続き進めさせ感染対策に貢献したい。

文 献

- 1) Anon. Clinical Alert to U.S. Healthcare Facilities – June 2016. 2016. Available at: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/candida-auris/candida-auris-alert.html.
- 2) Anon. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>.
- 3) Satoh K, Makimura K, Hasumi Y, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H. *Candida auris* sp. nov., a novel ascomycetous yeast isolated from the external ear canal of an inpatient in a Japanese hospital. *Microbiol Immunol* 2009; 53: 41–4.
- 4) Alfouzan W, Dhar R, Albarrag A, Al-Abdely H. The emerging pathogen *Candida auris*: A focus on the Middle-Eastern countries. *J Infect Public Health* 2019; 12: 451–9. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.03.009>.
- 5) Daniel Z.P. Friedman and Ilan S. Schwartz. Review Emerging Fungal Infections: New Patients, New Patterns, and New Pathogens. 2019; 5(3): 67. <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
- 6) Chow NA, De Groot T, Badali H, Abastabar M, Chiller TM, Meis JF. Potential fifth clade of *Candida auris*, Iran, 2018. *Emerg Infect Dis* 2019; 25: 1780–1.
- 7) Osei Sekyere J. *Candida auris*: A systematic review and meta-analysis of current updates on an emerging multi-drug-resistant pathogen. *Microbiologyopen* 2018; 7: 1–29.
- 8) Sanyaolu A, Okorie C, Marinkovic A, et al. *Candida auris*: An Overview of the Emerging Drug-Resistant Fungal Infection. *Infect Chemother* 2022; 54: 236–46.
- 9) Desnos-Ollivier, Marie AF, Bretagne and S. Earliest case of *Candida auris* infection imported in 2007 in Europe from India prior to the 2009 description in Japan. *J Med Mycol* 2009; 31: 101139.
- 10) Kohlenberg A, Struelens MJ, Monnet DL, et al. *Candida auris*: Epidemiological situation, laboratory capacity and preparedness in European Union and European economic area countries, 2013 to 2017. *Eurosurveillance* 2018; 23: 1–5. Available at: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.13.18-00136>.
- 11) Schelenz S, Hagen F, Rhodes JL, et al. First hospital outbreak of the globally emerging *Candida auris* in a European hospital. *Antimicrob Resist Infect Control* 2016; 5: 1–7. Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-016-0132-5>.
- 12) NEyre DW, Sheppard AE, Madder H, et al. A *Candida auris* Outbreak and Its Control in an Intensive Care Setting. *N Engl J Med* 2018; 379: 1322–31.
- 13) Cortegiani A, Misseri G, Fasciana T, Giammanco A, Giaratano A, Chowdhary A. Epidemiology, clinical characteristics, resistance, and treatment of infections by *Candida auris*. *J Intensive Care* 2018; 6: 1–13.
- 14) Ruiz Gaitán AC, Moret A, López Hontangas JL, et al. Nosocomial fungemia by *Candida auris*: First four reported cases in continental Europe. *Rev Iberoam Micol* 2017; 34: 23–7.
- 15) Iguchi S, Mizushima R, Kamada K, et al. The second *Candida auris* isolate from aural discharge in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2018; 71: 174–5.
- 16) Sekizuka T, Iguchi S, Umeyama T, et al. Clade II *Candida auris* possess genomic structural variations related to an ancestral strain. *PLoS One* 2019; 14: 1–22. Available at: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0223433>.
- 17) Ohashi Y, Matono T, Suzuki S, et al. The first case of clade I *Candida auris* candidemia in a patient with COVID-19 in Japan. *J Infect Chemother* 2023; 29: 713–7. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2023.03.018>.
- 18) Muñoz JF, Welsh RM, Shea T, et al. Clade-specific chromosomal rearrangements and loss of subtelomeric adhesins in *Candida auris*. *Genetics* 2021; 218.
- 19) Kean R, Delaney C, Sherry L, et al. Transcriptome Assembly and Profiling of *Candida auris* Reveals Novel Insights into Biofilm-Mediated Resistance. *mSphere* 2018; 3.
- 20) Santana DJ, Anku JAE, Zhao G, et al. A *Candida auris*-specific adhesin, Scf1, governs surface association, colonization, and virulence. *Science (80-)* 2023; 381: 1461–7.
- 21) Maier GP, Rapp MV, Waite JH, Israelachvili JN BA. BIOLOGICAL ADHESIVES. Adaptive synergy between catechol and lysine promotes wet adhesion by surface salt displacement. *Science (80-)* 2015; 349: 628–32.
- 22) Chaffin WL. *Candida albicans* Cell Wall Proteins. *Microbiol Mol Biol Rev* 2008; 72: 495–544.
- 23) Melanie Polke, Bernhard Hube Jacobsen ID. *Candida* Survival Strategies. In: *Advances in Applied Microbiology*, 2015; 139–235. Available at: <https://webvpn.shsmu.edu.cn/https/77726476706e69737468656265737421e7e056d234336155700b8ca891472636a6d29e640e/science/article/pii/S0065216414000537?via%3Dihub>
- 24) Kim JS, Lee KT, Bahn YS. Secreted aspartyl protease 3 regulated by the Ras/cAMP/PKA pathway promotes the virulence of *Candida auris*. *Front Cell Infect Microbiol* 2023; 13: 1–11.
- 25) Arendrup MC, Prakash A, Metetiadis J, Sharma C, Chowdhary A. Comparison of EUCAST and CLSI Reference Mi-

- crodilution MICs of Eight and Associated Tentative. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61: 1–10.
- 26) Fasciana T, Cortegiani A, Ippolito M, *et al.* Candida auris: An overview of how to screen, detect, test and control this emerging pathogen. *Antibiotics* 2020; 9: 1–14.
 - 27) Bao Gia Vu. Azole-Resistant Alleles of ERG11 in Candida glabrata Trigger. *Antimicrob Agents Chemother* 2022; 66: e02098-21.
 - 28) DBhattacharya S, Holowka T, Orner EP, Fries BC. Gene Duplication Associated with Increased Fluconazole Tolerance in Candida auris cells of Advanced Generational Age. *Sci Rep* 2019; 9: 1–13. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-41513-6>.
 - 29) Cuenca-Estrella M. Antifungal drug resistance mechanisms in pathogenic fungi: From bench to bedside. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 54–9. Available at: <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12495>.
 - 30) Rhodes J, Abdolrasouli A, Farrer RA, *et al.* Genomic epidemiology of the UK outbreak of the emerging human fungal pathogen Candida auris article. *Emerg Microbes Infect* 2018; 7. Available at: <http://dx.doi.org/10.1038/s41426-018-0045-x>.
 - 31) Hager CL, Larkin EL, Long L, Abidi FZ, Shaw KJ, Ghanoum MA. In vitro and in vivo evaluation of the antifungal activity of APX001A/APX001 against candida auris. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62.
 - 32) Shaw KJ, Ibrahim AS. Fosmanogepix: A review of the first-in-class broad spectrum agent for the treatment of invasive fungal infections. *J Fungi* 2020; 6: 1–21.
 - 33) Mulet Bayona J V., Salvador García C, Tormo Palop N, Gimeno Cardona C. Evaluation of a novel chromogenic medium for Candida spp. identification and comparison with CHROMagar™ Candida for the detection of Candida auris in surveillance samples. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2020; 98: 115168. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115168>.
 - 34) CDC. Identification of C. auris. *Cdc* 2022. Available at: <https://www.cdc.gov/fungal/candida-auris/identification.html>.
 - 35) Mahmoudi S, Agha Kuchak Afshari S, Aghaei Gharehbolagh S, Mirhendi H, Makimura K. Methods for identification of Candida auris, the yeast of global public health concern: A review. *J Mycol Med* 2019; 29: 174–9.
 - 36) Anon. カンジダ・アウリス 診療の手引き _ 感染症対策支援サービス _ 国立国際医療研究センター 国際感染症センター . 2023. Available at: <https://dcc-irs.ncgm.go.jp/topics/candida-auris/candida-auris.html>.
 - 37) Piedrahita CT, Cadnum JL, Jencson AL, Shaikh AA, Ghanoum MA, Donskey CJ. Environmental Surfaces in Healthcare Facilities are a Potential Source for Transmission of Candida auris and Other Candida Species. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017; 38: 1107–9.
 - 38) Welsh RM, Bentz ML, Shams A, *et al.* Survival, Persistence, and Isolation of the Emerging Multidrug-Resistant Pathogenic Yeast Candida auris on a Plastic Health Care Surface. *J Clin Microbiol* 2017; 55: 2996–3005.
 - 39) Rutala WA, Kanamori H, Gergen MF, Sickbert-Bennett EE, Weber DJ. Susceptibility of Candida auris and Candida albicans to 21 germicides used in healthcare facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2019; 40: 380–2.
 - 40) Ku TSN, Walraven CJ, Lee SA. Candida auris: Disinfectants and implications for infection control. *Front Microbiol* 2018; 9.
 - 41) Caceres DH, Forsberg K, Welsh RM, *et al.* Candida auris: A review of recommendations for detection and control in healthcare settings. *J Fungi* 2019; 5: 1–11.
 - 42) US CDC. Antifungal Susceptibility Testing for C. auris. 2024. Available at: <https://www.cdc.gov/candida-auris/hcp/laboratories/antifungal-susceptibility-testing.html#:~:text=There are currently no established,not known at this time.>
- (引用日は全て2024年10月24日)

話題の感染症

Candida auris 感染症の最近の話題について 篠原孝幸：宮崎義継

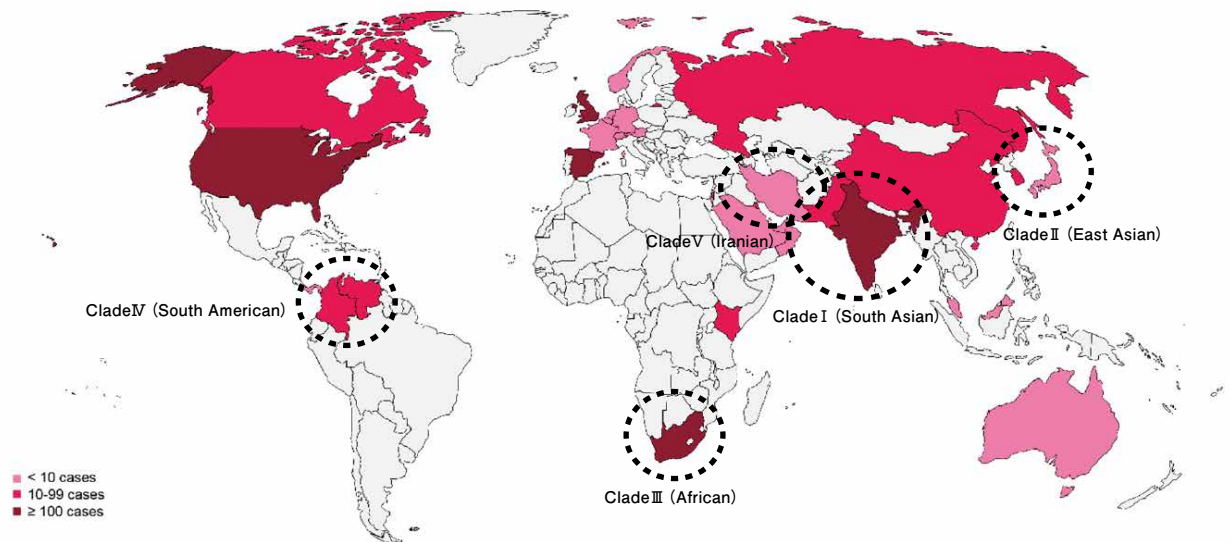


図1 2019年6月までの *C. auris* 感染報告数
(茶 100 例以上、赤 10-99 例、薄赤 10 例未満) と地域に分布する Clade (I ~ V)

文献 5) を一部改変

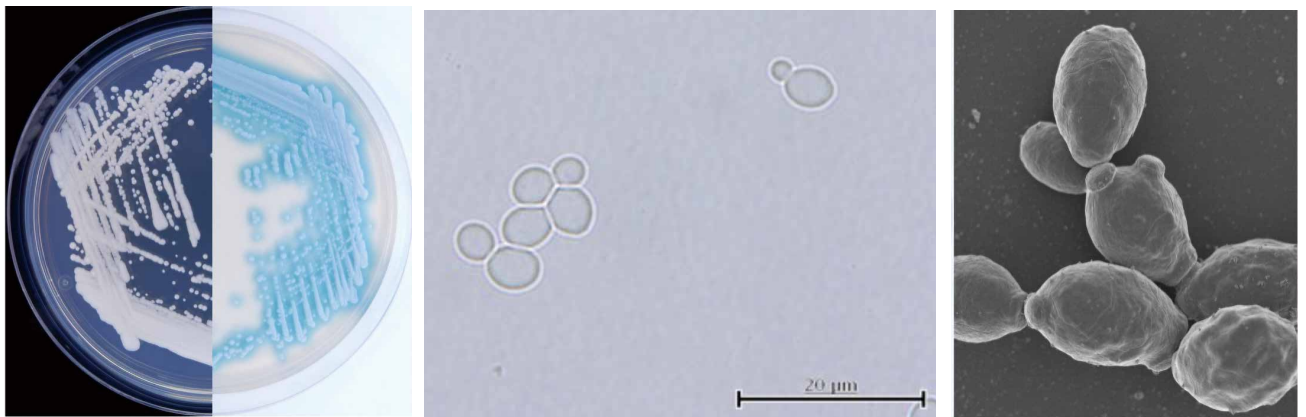


図2 *C. auris* AR 0389 株の形態 (Photo Credit：国立感染症研究所 真菌部 篠原孝幸)

左：ポテトデキストロース寒天培地と CHROMagar™ Candida Plus 寒天培地に発育したコロニー
中央：鏡検像
右：走査型電子顕微鏡像



図3 CHROMagarTM Candida Plus 寒天培地上で *C. auris* と良く似たコロニーを呈した *Candida parapsilosis*