

## サマーセミナー

### カンジダ菌血症患者の菌種と薬剤耐性 についての分析

吉原真吾

## はじめに

- 昨年のサマーセミナー  
カンジダ菌血症の予後規定因子は並存疾患の重症度  
菌種は予後に影響を与えていない可能性
- *C. glabrata*等の一部に存在するアゾール耐性カンジダを想定した治療（キャンディン系抗真菌薬）が7割以上の症例で選択されていた。しかし、本当にアゾール系薬の使用は危険なのか、常に耐性カンジダを想定するべき状況になっているのか、は検討していなかった。  
(ガイドラインでは初期治療にアゾール・キャンディンも並列されている)
- 可能な限り感受性検査を実施し、耐性カンジダの頻度を評価した。  
特にリスクが高い状況は何か？を入院病棟の観点で検討した

## 背景

- カンジダ属は入院患者に発症する菌血症の2-11%を占め、その致命率は35-75%と高い。  
(Critical Care, 2016; 20:53)
- *Candida albicans*と比較してアゾール系薬に耐性傾向の強い*C. glabrata*等の非*albicans*の分離頻度が世界的に増加し、抗真菌薬の選択に考慮が必要である。  
(Clin Microbiol Infect 2007; 13:1072-6.)  
(日本抗真菌学会 侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン2012年)
- *C. glabrata*のフルコナゾール(FLCZ)への耐性化率は5-15%程度と報告されているが、報告によってばらつきが大きい。*C. albicans*でも0-2%報告されている。
- 一方で感受性検査を実施できる施設は少数であり、本邦における耐性化の程度は十分に解明されていない。また、特定の菌種における(例：*C. albicans*や*C. glabrata*における)耐性化が進行しているかどうかについて不明である。

## 目的

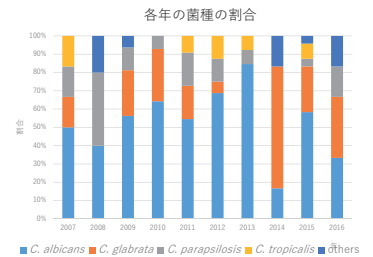
- 本邦の1医療機関における非*albicans*の菌種の検出頻度を明らかにし、その要因を検討すること
- 各菌種の種々の抗真菌薬への耐性化の状況を評価すること
- 菌種判明前の抗真菌薬の選択の判断材料を与えること

## 方法

- 2007年1月-2016年12月の血液培養から検出した*Candida*属128株  
→すべての菌種を同定(ピオメリュー Vitec 2)
- 保存されていた75株に感受性試験を実施した。
- 感受性試験：  
微量液体希釈法(酵母用真菌DP“栄研”)
- 対象薬剤：(BreakpointはEucast V9.0)  
micafungin (MCFG) amphotericin B (AMPH-B)  
5-fluorocytosine (5-FC) FLCZ
- 血液培養が採取された病棟名も収集した

## 結果① 菌種と年

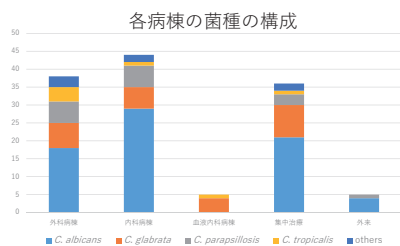
- 合計して*C. albicans*が最多、*C. glabrata*が2番目
- 年度と*C. albicans*の割合に有意な相関無し。  
(OR: 0.98, p:0.78 2項ロジスティック)
- 年度と*C. glabrata*の割合に有意な相関なし。  
(OR: 1.12, p:0.17 2項ロジスティック)



	Year											合計
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016		
<i>C. albicans</i>	3	4	9	9	6	11	11	1	14	4		72
<i>C. glabrata</i>	1	0	4	4	2	1	0	4	6	4		26
<i>C. parapsilosis</i>	1	4	2	1	2	2	1	0	1	2		16
<i>C. tropicalis</i>	0	2	0	0	0	0	0	1	0	2		7
others	0	2	1	0	0	0	0	1	1	1		7
合計	6	10	16	14	11	16	13	6	24	12		128

## 結果② 菌種と病棟

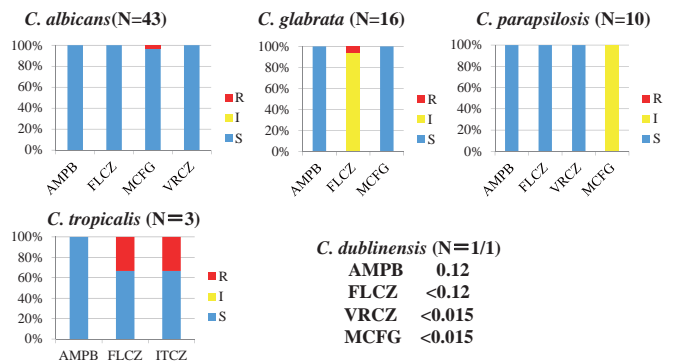
- 血液内科病棟のみ特徴的に*C. glabrata*の頻度が高い
- 血液内科病棟以外の病棟でも*C. glabrata*が2番目



	病棟				
	外科病棟	内科病棟	血液内科病棟	集中治療	外来
<i>C. albicans</i>	18	29	0	21	4
<i>C. glabrata</i>	7	6	4	9	0
<i>C. parapsilosis</i>	6	6	0	3	1
<i>C. tropicalis</i>	4	1	1	1	0
others	3	2	0	2	0
合計	38	44	5	36	5

## 薬剤感受性

現時点で75株の感受性検査を実施した



## 考察

- 欧米や本邦の先行研究と同様、非*albicans*が日常的に分離されている。
- 非*albicans*の頻度の経時的な上昇は確認されなかった。
  - ・ 2014年以降の非*albicans*の頻度が高く観察期間が短い可能性がある。
  - ・ 治療に際して非*albicans*を念頭に置くことは引き続き重要である。
- 血液内科病棟で*C.glabrata*が高頻度であった。
  - ・ 近年、造血幹細胞移植時に予防的にFLCZが投与され、非*albicans*の頻度が増加(血液臨床 2016;5 4, 10 386)
  - ・ 本施設も同様の傾向→血液内科病棟では初期治療にMCFGやAMPH-Bが望ましい
  - ・ 外科/内科病棟でも*C.glabrata*は2番目の菌種。治療開始時に念頭に置くべき。

## 考察

- *C. glabrata*以上にFLCZへの耐性頻度が高い*C. krusei*は本施設では分離されない。
- 全体に耐性菌は少ない
  - ・ 血液内科病棟が少ない本施設ではアゾール系薬による耐性化圧力が少ない可能性。
  - ・ 軽症患者でのempiricalなFLCZの使用は引き続き許容される。
- *C. tropicalis*は3例のみの検査結果だが、FLCZ耐性が3割を占める
  - ・ 欧米と比較して台湾や韓国で高率に検出される(Med Mycol, 48 : 328-334, 2010)
  - ・ 東アジアに属する本邦において、耐性菌として問題になっていく可能性があり、今後も注意深い観察が必要。
- MCFG・AMPH-B耐性菌は殆ど検出されなかった。
  - ・ 菌種判明前の初期治療として引き続き安定である。今後も観察が必要。

## 【結語】

- 血液内科を中心に*C. glabrata*が起因菌になる可能性を念頭に置くべき
- *C. glabrata*を含め、全体的には耐性化は進行しておらず、軽症であればempirical therapyとしてFLCZ使用は許容される。
- 耐性菌の動向について引き続き観察が必要。

## 【今後の方針】

- できるだけ多くの菌株の感受性を検査する(難しい可能性)
- 臨床データと結合した解析