

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
釜 菴 敏

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（*Candida auris*）について
（情報提供及び依頼）

今般、厚生労働省より各都道府県等衛生主管部（局）長宛標記の事務連絡がなされ、本会に対しても周知方依頼がありました。

本事務連絡は、近年、インド・南米・アフリカ・米国などの国で報告されている株によるカンジダ・アウリス真菌血症の死亡例が国内で初めて報告されたことを踏まえ、医療機関においては、「カンジダ・アウリスと確定した若しくは疑われる侵襲性感染症」又は「カンジダ・アウリスと確定した薬剤耐性の局所感染症」の事例について、最寄りの保健所に連絡するよう依頼するものです。

概要は下記のとおりです。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知のうえ、郡市区医師会及び関係医療機関に対する周知方、ご高配のほどお願い申し上げます。

記

○カンジダ・アウリスは次のような特徴を有すると考えられていること。

- ・抗真菌薬耐性率は非常に高く、感染症は米国疾病対策・予防センターのサーベイランスでは、80%の分離株がフルコナゾール耐性であり、31%がアムホテリシン B 耐性、31%が 2 種類以上の抗真菌薬に耐性。
- ・血流感染症などの高い致命率を呈する感染症の報告があり、全身感染における致命率は 30-60%と高率。
- ・ヒトへの定着は、鼻腔、鼠径部、腋窩、直腸など様々な身体部位に生じ、初回検出時より 3 ヶ月以上経過しても検出されうる。
- ・ヒトへの定着について、危険因子にはカンジダ・アウリス保菌者・その周囲の環境との接触が含まれ、汚染された環境や医療器具などから容易に生じうる。
- ・健康な人の腸管粘膜や体表面に定着しているだけでは、原則的に無害。

○カンジダ・アウリスによる感染症は、以下の方法で臨床的に疑っていくこと。

- ・初めに、血液培養検査等の検査を用いて、無菌検体からカンジダ属を検出。
- ・「カンジダ・アウリスによる感染症が報告されている国や地域で、入院や集中治療等の医療曝露歴がある場合」、「フルコナゾール（80%以上が耐性）、アムホテリシン B（30%が耐性）などの抗真菌薬に耐性を示すカンジダ属が検出された場合」、「同定困難なカンジダ属が検出された場合」に該当する場合、カンジダ・アウリスによる感染症を疑う。

○カンジダ・アウリスによる感染症又は保菌を疑った場合に、簡易スクリーニング法として、「カンジダ・アウリスを分離培養可能なカンジダ属菌の選択分離培地」、確定診断法として、「質量分析（MALDI-TOF MS。カンジダ・アウリスを含むデータベースへの更新が必要。）」、「真菌特異的 rRNA 遺伝子（ITS 領域、D1/D2 領域）の塩基配列解析（保険収載された検査ではない）」の方法が示されていること。

- カンジダ・アウリスによる感染症の場合、初期治療ではミカファンギン、カスポファンギンといったエキノキャンディン系抗真菌薬を使用することが推奨されていること。
 - ・治療開始後は、エキノキャンディン系に対する耐性株が増加しているため、臨床経過が不良の場合（特に持続真菌血症や真菌血症の再発の場合）には、薬剤感受性検査結果を確認し、リポソーマルアムホテリシン B への変更を検討。

- カンジダ・アウリスの保菌者は、治療対象としないが、侵襲性感染症を起こさないか注意深く観察し、接触による水平伝播の結果他の患者へ感染を起こす可能性があるため、気管切開チューブ、血管内留置カテーテル、膀胱留置カテーテル挿入時の標準予防策や挿入後の管理に留意すること。

- 患者からカンジダ・アウリスを検出した場合又はカンジダ・アウリスを疑う多剤耐性真菌を検出した場合は、院内感染対策として以下の対策が推奨されること。
 - ・患者をなるべく個室管理とし、標準予防策に加え、接触予防策を実施。部屋の陰圧管理は不要。
 - ・喀痰などの呼吸器検体から検出された場合は、飛沫予防策も実施。
 - ・手指衛生には速乾性アルコール製剤を使用。
 - ・カンジダ・アウリスを検出した又はカンジダ・アウリスを疑う多剤耐性真菌を検出した患者において、入院継続中に培養陰性化を確認したとしても個室管理を解除することは推奨されず、退院するまで個室管理を継続。
（急性感染症の治療後でも、カンジダ・アウリスが長期間定着するという報告がある）
 - ・院内の感染対策チームにより当該患者に接触した可能性がある者と判断された者については、スクリーニング検査及び監視培養を実施し、監視培養の結果が陰性であることを確認できるまでコホーティングを実施。
 - ・環境清掃や使用物品の消毒のためにクロルヘキシジン、エタノール、過酸化水素、次亜塩素酸ナトリウムなどを使用し、患者退院後病室の最終清掃を行い次に入室する患者への伝播防止を徹底。

- 以下の症例を診断した又は疑った医療機関は最寄りの保健所に相談すること。
 - ・起炎菌がカンジダ・アウリスと確定した又はカンジダ属が分離されているがカンジダ・アウリスと同定されていないカンジダ・アウリスを疑う侵襲性真菌感染症（血流感染症、眼内炎、脳脊髄炎、関節炎、その他の播種性感染症）
 - ・起炎菌がカンジダ・アウリスと確定しており、かつ、薬剤感受性試験フルコナゾール、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を示す局所感染症（外耳道真菌症等）

- 技術的相談が必要な場合は以下の専門機関連絡先に相談すること。
 - 〈本真菌に関する検査・診断や病原体の分析〉
国立感染症研究所真菌部 (Email: shinkin-kensa@nih.go.jp)
 - 〈本真菌による感染事例の実地疫学調査〉
国立感染症研究所実地疫学研究センター (Email: outbreak@nih.go.jp)
 - 〈本真菌に関する治療や院内感染対策〉
国立国際医療研究センター 国際感染症センター (DCC)
(TEL : 03-3202-7181 (代)、Email: idsupport@hosp.ncgm.go.jp)

(参考)

- ・米国環境保護局 List P: Antimicrobial Products Registered with EPA for Claims Against Candida Auris
<https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-p-antimicrobial-products-registered-epa-claims-against-candida-auris>
- ・国立国際医療研究センター国際感染症センター「医療機関における海外からの高度薬剤耐性菌の持ち込み対策に関するガイダンス」：<https://dcc.ncgm.go.jp/prevention/resource/resource05.pdf>
- ・医療機関における院内感染対策について（平成 27 年 1 月 13 日付(地 I 228)）

事務連絡
令和5年5月1日

公益社団法人 日本医師会 御中

厚生労働省健康局結核感染症課

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 (*Candida auris*) について (情報提供及び依頼)

平素より感染症対策行政への御尽力・御協力を賜り厚く御礼を申し上げます。

今般、国内初となるカンジダ・アウリスの真菌血症による死亡例が報告されました。

つきましては、「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 (*Candida auris*) について (情報提供及び依頼)」(令和5年5月1日付事務連絡)を発出しましたので、送付資料の内容について御了知の上、当該真菌による侵襲性感染症を診断した場合又は疑った場合あるいは薬剤耐性の局所感染症を診断した場合は、最寄りの保健所を通じて厚生労働省及び国立感染症研究所にご連絡いただきたく、貴会会員へ幅広く周知頂きますようお願いいたします。

(送付資料)

「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 (*Candida auris*) について (情報提供及び依頼)」(令和5年5月1日付事務連絡)

【連絡先】

厚生労働省健康局結核感染症課

TEL: 03 (3595) 2257

Email: SARSOPC@mhlw.go.jp

※メールの件名の文頭に【アウリス】と記載。

事務連絡
令和5年5月1日

各 { 都道府県
保健所設置市
特別区 } 衛生主管部（局） 御中

厚生労働省健康局結核感染症課
医政局地域医療計画課

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 (*Candida auris*) について (情報提供及び依頼)

平素より感染症対策行政へのご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

カンジダ・アウリス (*Candida auris*) は、2009年に本邦より初めて報告された酵母真菌種であり、本邦からの報告においては非侵襲性（慢性中耳炎患者の耳漏から分離）が主体でしたが、近年、インド・南米・アフリカ・米国など多くの国で国内株とは遺伝子型が異なる多剤耐性で重篤な感染症を引き起こす恐れのある株（以下「海外株」という。）による侵襲性感染症（血流感染症等）の事例が報告されています。カンジダ・アウリスの海外株は、①多剤耐性の頻度が高いこと、②一人の患者が発生すると院内アウトブレイクを起こしうること、③院内アウトブレイクに対する管理が困難であり、海外においては病棟閉鎖に至った事例も報告されていること等の理由から、注意が必要な病原体と考えられております。

今般、国内初となる海外株によるカンジダ・アウリス真菌血症による死亡例が報告されました。本事例の発生を踏まえ、管下の地方衛生研究所及び医療機関に対し、別添のとおり、情報提供を行っていただくとともに、本真菌による感染が疑われる事例があれば、別添中に記載の宛先にご報告いただきますようお願い申し上げます。また、本真菌による感染症に関する技術的事項については、別添記載中の専門機関の相談先にご相談ください。

なお、本事務連絡につきましては、別途、日本医師会に対しても注意喚起を發出しております旨申し添えます。

【連絡先】

厚生労働省健康局結核感染症課

TEL: 03 (3595) 2257

Email: SARSOPC@mhlw.go.jp

※ メール の 件名 の 文頭 に 【アウリス】 と 記載。

(別添)

医療機関 感染症・微生物検査ご担当の方々へ

- 近年、諸外国において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 (*Candida auris*) による血流感染症等の侵襲性感染症の事例が多数報告され、問題となっています。
- 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・アウリスの海外株は、環境中で長期間生存するため集中治療室 (ICU) などでの医療機器を介したアウトブレイクの事例が米国等から複数報告されています。院内で環境面への接触を含む接触感染等によりヒトからヒトに容易に伝播し、侵襲性感染症例は高い致命率を示します。
- 抗真菌薬への薬剤耐性率が非常に高く、米国疾病対策・予防センター (CDC) によると、分離株の約 1/3 が 2 種類以上の抗真菌薬に耐性であることが報告されています。加えて現状臨床現場で使用可能な全ての種類の抗真菌薬に耐性である株も報告され、薬剤耐性 (AMR) 対策の観点からも非常に重要な真菌種です。
- 入院患者の検体でカンジダ・アウリスが疑われる場合は、厚生労働省健康局結核感染症課 (SARSOPC@mhlw.go.jp、メールの件名の文頭に【アウリス】と記載。) 及び国立感染症研究所感染症危機管理研究センター (eoc@nih.go.jp) にご報告ください。

- 1 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
カンジダ・アウリス (*Candida auris*) は 2009 年に本邦より初めて報告された酵母真菌種であり、本邦からの報告においては非侵襲性 (慢性中耳炎患者の耳漏から分離) でしたが、2009 年以降、国内株とは遺伝子型が異なる多剤耐性で重篤な感染症を引き起こす恐れのある株 (以下、「海外株」という。) が米国、欧州、南米、南アフリカおよびインド等から報告されています。カンジダ・アウリスは、特に海外株において、①多剤耐性真菌の検出頻度が高いこと、②一人の患者が発生すると院内アウトブレイクを起こしうること、③院内アウトブレイクに対する管理が困難であり、海外においては病棟閉鎖に至った事例もあること等の理由から、注意が必要な病原体と考えられており、2022 年には世界保健機関 (WHO) では真菌優先病原体リスト (WHO fungal priority pathogens list: FPPL) のひとつとして位置づけられ、また同真菌による感染症は米国疾病対策・予防センター (CDC) では全数把握対象となっています。
- 2 特徴
 - ① 抗真菌薬耐性率は非常に高く、米国 CDC のサーベイランスでは、80%の分離株がフルコナゾール耐性であり、31%がアムホテリシン B 耐性、31%が 2 種

類以上の抗真菌薬に耐性であることが示されています。

- ② 血流感染症などの高い致命率を呈する感染症の報告があり、全身感染における致命率は30-60%と高率です。
- ③ ヒトへの定着は、鼻腔、鼠径部、腋窩、直腸など様々な身体部位に生じ、初回検出時より3ヵ月以上経過しても検出されうると報告されています。ヒトへの定着の危険因子には、カンジダ・アウリス保菌者・その周囲の環境との接触が含まれ、ヒトへの定着は、汚染された環境や医療器具などから容易に生じうると推察されます。
- ④ 健康な人の腸管粘膜や体表面に定着しているだけでは、原則的に無害です。

3 問題になる理由

カンジダ・アウリスは、高い薬剤耐性率、急速な感染例の拡大、院内感染の発生やその感染制御の困難さから国際的に問題となっている真菌です。これまで、日本国内では侵襲性感染例（菌血症）の報告および多剤耐性株の報告はありませんでしたが、今般、海外株と同じ遺伝系統のカンジダ・アウリス株感染症の発生及び国内初となるカンジダ・アウリス血症（死亡例）の発生が報告されており、今後国内での事例の発生に注意が必要です。

4 診断

4-1. カンジダ・アウリスによる感染症を臨床的に疑う場合

カンジダ・アウリスによる感染症の主なリスク因子（医療曝露歴など）や引き起こす感染症（血流感染症など）は他のカンジダ属と共通します。一方で、他のカンジダ属による感染症との違いとして、①海外での医療機関入院歴を認めることがある、②薬剤耐性傾向が強い、③同定が困難なことが多い等が報告されています。

以上を踏まえて、以下の方法でカンジダ・アウリスによる感染症を臨床的に疑っていきます。

- ① 初めに、血液培養検査等の検査を用いて、無菌検体からカンジダ属を検出します。
- ② 次に、以下のいずれかに該当する場合、カンジダ・アウリスによる感染症を疑います。
 - ・カンジダ・アウリスによる感染症が報告されている国や地域で、入院や集中治療等の医療曝露歴がある場合。
 - ・フルコナゾール（80%以上が耐性）、アムホテリシン B（30%が耐性）などの抗真菌薬に耐性を示すカンジダ属が検出された場合。
 - ・同定困難なカンジダ属が検出された場合。

4-2. 診断

コロニーの色調で真菌種を見分けることのできる一般的なカンジダ属菌の選

択分離培地上では、様々な色を示し、他の真菌と誤って同定される可能性があります。また、既存の生化学的な同定手法では、データベースにカンジダ・アウリスの情報が記載されていないことが多く、他菌種と誤同定又は同定不能となります。4-1. でカンジダ・アウリスによる感染症又は保菌を疑った場合は、次の方法によりスクリーニング・確定診断を行うことができますが、診断が難しい場合は、「6 相談先」に記載の連絡先〈診断・検査・病原体について〉にご相談ください。

【簡易スクリーニング法】

- ・ カンジダ・アウリスを分離培養可能なカンジダ属菌の選択分離培地
本真菌種においては、選択分離培地による同定は確定診断とはなりません。
簡易スクリーニング法で本真菌種を疑う場合は、以下の方法による確定診断を行う必要があります。

【確定診断法】

- ① 質量分析 (MALDI-TOF MS)
※ 但しカンジダ・アウリスを含むデータベースへの更新が必要です。
- ② 遺伝子検査
真菌特異的 rRNA 遺伝子 (ITS 領域、D1/D2 領域) の塩基配列解析
※ 保険収載された検査ではありません。

5 治療・感染対策

① 感染症の場合

カンジダ・アウリスの多くはエキノキャンディン系抗真菌薬に感受性であるため、初期治療ではミカファンギン、カスポファンギンといったエキノキャンディン系抗真菌薬を使用することが推奨されています。

治療開始後は、エキノキャンディン系に対する耐性株が増加しているため、臨床経過が不良の場合（特に持続真菌血症や真菌血症の再発の場合）には、薬剤感受性検査結果を確認し、リポソーマルアムホテリシン B への変更を検討します。

② 保菌の場合

医療従事者の手指や汚染された環境を通じて、同じ病室や病棟の患者の中に保菌者を生じることがあります。保菌の場合は治療対象としませんが、保菌の状態から侵襲性感染症を起こさないかについて、注意深く観察する必要があります。また、保菌の場合でも、接触による水平伝播の結果、他の患者へ感染を起こす可能性があります。気管切開チューブ、血管内留置カテーテル、膀胱留置カテーテル挿入時の標準予防策や挿入後の管理に留意する必要があります。

③ 感染防止対策

カンジダ・アウリスは院内アウトブレイクのリスクがあるため、伝播を防ぐために早期の段階で介入することが大切です。このため、患者からカンジダ・アウリスを検出した場合又はカンジダ・アウリスを疑う多剤耐性真菌を検出した場合は、院内感染対策として以下の対策が推奨されます。

- ・ 患者をなるべく個室管理とし、標準予防策に加え、接触予防策を実施。部屋の陰圧管理は不要。
- ・ 喀痰などの呼吸器検体から検出された場合は、飛沫予防策も実施。
- ・ 手指衛生には速乾性アルコール製剤を使用。
- ・ カンジダ・アウリスを検出した又はカンジダ・アウリスを疑う多剤耐性真菌を検出した患者において、入院継続中に培養陰性化を確認したとしても個室管理を解除することは推奨されず、退院するまで個室管理を継続。（急性感染症の治療後でも、カンジダ・アウリスが長期間定着するという報告がある。）
- ・ 院内の感染対策チーム（ICT）により当該患者に接触した可能性がある と判断された者については、スクリーニング検査及び監視培養を実施し、監視培養の結果が陰性であることを確認できるまでコホーティングを実施。
- ・ 環境清掃や使用物品の消毒のために、クロルヘキシジン、エタノール、過酸化水素、次亜塩素酸ナトリウムなどを使用¹。患者退院後、病室の最終清掃を行い、次に入室する患者への伝播防止を徹底。

カンジダ・アウリスによる感染症は主に海外から報告されているため、海外で医療曝露歴がある患者の入院時の感染防止策として、「医療機関における海外からの高度薬剤耐性菌の持ち込み対策に関するガイダンス」（国立国際医療研究センター国際感染症センター）²を参考にしてください。

その他、院内感染対策の体制や、基本となる院内感染対策についての一般的な事項は、『医療機関における院内感染対策について』（平成26年12月19日付医政地発1219第1号厚生労働省医政局地域医療計画課長通知）を参照してください。

なお、本真菌による感染事例の实地疫学調査については、国立感染症研究所实地疫学研究センターにおいて支援を行うことが可能であり、管轄保健所におかれては積極的にご検討ください。

¹ 米国環境保護局 List P: Antimicrobial Products Registered with EPA for Claims Against Candida Auris <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-p-antimicrobial-products-registered-epa-claims-against-candida-auris>

² 国立国際医療研究センター国際感染症センター「医療機関における海外からの高度薬剤耐性菌の持ち込み対策に関するガイダンス」 <https://dcc.ncgm.go.jp/prevention/resource/resource05.pdf>

6 報告・相談について

① 報告について

以下の症例を診断した又は疑った場合は、医療機関は最寄りの保健所にご相談いただき、管轄保健所においては、以下に記載の報告先までご報告いただきますようお願いいたします。

- ・ 起炎菌がカンジダ・アウリスと確定した又はカンジダ属が分離されているがカンジダ・アウリスと同定されていないカンジダ・アウリスを疑う侵襲性真菌感染症（血流感染症、眼内炎、脳脊髄炎、関節炎、その他の播種性感染症）の事例
- ・ 起炎菌がカンジダ・アウリスと確定しており、かつ、薬剤感受性試験フルコナゾール、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を示す局所感染症（外耳道真菌症等）の事例

【報告先】

厚生労働省健康局結核感染症課 SARSOPC@mhlw.go.jp

※ メール本文頭に【アウリス】と記載してください。

国立感染症研究所感染症危機管理研究センター eoc@nih.go.jp

※ 上記2つの連絡先に同時にメールにてご報告ください。

※ 報告基準については、今後、本真菌に関する国内の知見の集積に伴い、変更される可能性があります。

② 相談について

技術的相談が必要な場合は以下の専門機関連絡先にご相談ください。

専門機関連絡先

〈診断・検査・病原体について〉

本真菌に関する検査・診断や病原体の分析に関する事項について

- ・ 国立感染症研究所真菌部

Email: shinkin-kensa@nih.go.jp

〈感染事例の実地疫学調査について〉

本真菌による感染事例の実地疫学調査に関する事項について

- ・ 国立感染症研究所実地疫学研究センター

Email: outbreak@nih.go.jp

〈治療・院内感染対策について〉

本真菌に関する治療や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（DCC）

TEL：03-3202-7181（代）

Email: idsupport@hosp.ncgm.go.jp