

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
分担研究報告書

分担課題名：日本におけるカンジダ・アウリスの臨床的・公衆衛生的な対応を整え、
感染拡大防止に繋げるための研究

研究分担者：石金正裕 国立国際医療研究センター 国際感染症センター

研究協力者：

阿部 雅広 国立感染症研究所 真菌部

梅山 隆 国立感染症研究所 真菌部

大宜見 力 国立成育医療研究センター 感染制御部/感染症科

大曲 貴夫 国立国際医療研究センター 国際感染症センター

小野 貴志 国立感染症研究所 実地疫学専門家養成コース

黒須 一見 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター/実地疫学研究センター

佐々木 優 国立感染症研究所 実地疫学専門家養成コース

篠原 孝幸 国立感染症研究所 真菌部

庄司 健介 国立成育医療研究センター 感染制御部/感染症科

菅井 基行 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター

高橋あずさ 国立感染症研究所 実地疫学専門家養成コース

高橋 理恵 国立国際医療研究センター AMR臨床リファレンスセンター

中下 愛実 国立感染症研究所 実地疫学研究センター

永瀬裕一朗 国立国際医療研究センター 国際感染症センター

名木 稔 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター

匹田さやか 国立国際医療研究センター 国際感染症センター

藤井 英里 国立感染症研究所 実地疫学研究センター

藤友結実子 国立国際医療研究センター AMR臨床リファレンスセンター

星野 泰隆 国立感染症研究所 真菌部

宮崎 義継 国立感染症研究所 真菌部

村長 保憲 国立感染症研究所 安全管理研究センター/真菌部

山岸 拓也 国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター/実地疫学研究センター

吉見 逸郎 国立感染症研究所 感染症危機管理研究センター

【研究要旨】

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・アウリスの感染拡大防止に繋げるために、日本におけるカンジダ・アウリスの臨床的・公衆衛生的な対応を整えることを目的とした。

医療機関や地方自治体向けのホームページを作成し、臨床対応や検査・診断の流れに関する啓発を行った。さらに、講習会を実施することで最新の知見を共有した。研究班活動で得られた知見を基に、「カンジダ・アウリスの診療の手引き 第1.0版」を作成し公開した。本研究班活動を通じて、日本におけるカンジダ・アウリスの臨床的・公衆衛生的な対応の土台を整備することができた。厚生労働省健康局結核感染症課・医政局地域医療計画課事務連絡「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 (*Candida auris*) について (情報提供及び依頼)」(令和5年5月1日)の円滑な実施を後押しするとともに、中長期の法令上の位置付けの検討材料となることが考えられた。

A. 研究目的：

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) が主体であったが、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の高病原性の海外株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る。カンジダ・アウリスは、その高い薬剤耐性率、多剤耐性能、急速な感染例の拡大、院内感染の発生や感染制御の困難さから問題となっている。

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 (死亡例) の発生を踏まえ、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・アウリスの感染拡大防止に繋げるために、日本におけるカンジダ・アウリスの臨床的・公衆衛生的な対応を整えることを目的とする。

B. 研究方法：

① 医療機関への対応

医療機関向けのホームページを作成し、臨床的対応 (臨床・院内感染対策等) に関する啓発を行う。

② 地方自治体への対応

地方自治体向けのホームページを作成し、検査・診断の流れを明確にし、啓発を行う。

③ 講習会の実施

日米における感染症の診療経験、検査診断のフロー、検体の取り扱いの説明、環境対策などに関する講習会を開催する。さらに、講習会を録画し、本研究班で作成するホームページに掲載し、e-learning として役立てる。

④ 国内のサーベイランス体制の構築

国内のカンジダ・アウリスのサーベイランス、疫学調査を実施する体制を構築する。

⑤ アウトブレイクへの対応

自治体がカンジダ・アウリス集積事例に対する実地疫学調査をおこなう際に、実地疫学専門家、臨床医、感染管理を専門にする看護師等とともに、感染拡大リスクが高いと考えられる症例の背景やリスク因子、環境因子等を明らかにする研究を追加して実施する。

⑥ 教育資料の開発

①から⑤で得られる知見を基に、「カンジダ・アウリス診療の手引き」を開発し、ホームページなどを通じて啓発を行う。

(倫理面への配慮)

本研究は特に個人情報を取り扱うものではなく、研究対象者に対する人権擁護や不利益性・危険性の排除は同意説明についての配慮は不要である。

C. 研究結果：

① 医療機関への対応

令和5年度に国立国際医療研究センター 国際感染症センターのホームページに開発したカンジダ・アウリスの啓発に関する内容を引き続き情報発信した。 (<https://dcc-irs.ncgm.go.jp/topics/candida-auris/>)

② 地方自治体への対応

令和5年度に公開した「カンジダ・アウリス検査・診断のマニュアル」を作成し、地方衛生研究所・保健所等の公的検査機関対象のホームページ (限定ホームページ、レファレンス班業務) を引き続き関係者に情報提供を実施した。

③ 講習会の実施

2025年1月18日に、AMR 臨床リファレンスセンターと国立感染症研究所共催で「カンジダ・アウリスの臨床、行政対応アウトブレ

イクの備え」を開催した。

④ 国内のサーベイランス体制の構築

厚生労働省健康局結核感染症課・医政局地域医療計画課事務連絡「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 (*Candida auris*) について (情報提供及び依頼)」(令和 5 年 5 月 1 日)に基づき、カンジダ・アウリスの検体・分離株搬送に加え、連絡票や調査票の開発と試行及び質問票最終版の完成、菌株と情報の流れをお互いに連動した形で整理した業務フローの検討と最終版の完成、サーベイランスや調査に必要な説明資料の作成、厚生労働省・国立国際医療研究センター・国立感染症研究所の連絡体制の構築、などを実施した。

2024 年 4 月 30 日までににおける状況のリスクアセスメントを 2024 年 10 月 30 日に公開した (https://www.niid.jhs.go.jp/content2/research_department/bioact/fungi-candidiaauris.html)。また、本サーベイランスの結果の一部用いて、日本におけるカンジダ・アウリス分離株の微生物学的特徴と薬剤耐性についてまとめ、英文国際雑誌に掲載した。引き続き、国内の疫学調査体制を継続し、国内のリスクアセスメントを実施している。

さらに、本研究によるサーベイランスおよびリスクアセスメントの結果を踏まえて、2025 年 1 月 30 日に、『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・アウリスの連絡体制 (情報提供及び依頼) の改正について』の発出に至った (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/0001405116.pdf>)。具体的には依頼を行う対象の症例定義の変更となった。本変更に伴い、日本におけるカンジダ・アウリスの実態がより明らかになることが期待される。

⑤ アウトブレイクへの対応

研究期間中に、派遣を伴うアウトブレイク対応の依頼はなかったが、各医療機関および自治体からのカンジダ・アウリス検出事例の相談対応を実施した。

米国 CDC、UKHSA およびアウトブレイクの経験がある医療機関とウェブ会議や訪問を行い、カンジダ・アウリスの感染対策や診療における最新の知見を収集した。(※イギリス視察に関する旅費は、別の研究事業費で負担した)

第 98 回日本感染症学会学術講演会にて、カンジダ・アウリス感染症にも応用可能な「EQUAL Candida Score を用いた感染症コ

ンサルト介入によるカンジダ血症管理の質評価の検討」の口頭発表を行った。

また、国立国際医療研究センターで経験したキャンディン系抗菌薬耐性カンジダ・アルビカンスの症例報告を英文国際雑誌に投稿した。

⑥ 教育資料の開発

カンジダ・アウリスの啓発に関する HP にて引き続き、「カンジダ・アウリスの診療の手引き 第 1.0 版」を公開し、情報提供を実施している。さらに、講習会の動画を e-learning として研究班で作成したホームページに公開している。

D. 考察:

「カンジダ・アウリスの診療の手引き 第 1.0 版」や、講習会や e-learning により、医療機関における診療体制が引き続き整備された。

「カンジダ・アウリス検査・診断のマニュアル」を地方衛生研究所・保健所等の公的検査機関対象のホームページに公開することで、地方自治体における検査・診断の体制が引き続き整備された。

カンジダ・アウリスの検体・分離株搬送、連絡票や調査票の開発と試行及び、質問票最終版の完成、菌株と情報の流れをお互いに連動した形で整理した業務フローの検討と最終版の完成、サーベイランスや調査に必要な説明資料の作成により、日本国内でカンジダ・アウリスが発生した際の医療機関と行政機関の連携の体制が整備されている。

E. 結論

本研究班活動を通じて、日本におけるカンジダ・アウリスの臨床的・公衆衛生的な対応の土台を整備することができた。厚生労働省健康局結核感染症課・医政局地域医療計画課事務連絡「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 (*Candida auris*) について (情報提供及び依頼)」(令和 5 年 5 月 1 日)の円滑な実施を後押しするとともに、中長期の法令上の位置付けの検討材料となることが考えられた。実際に、本研究によるサーベイランスおよびリスクアセスメントの結果を踏まえて、2025 年 1 月 30 日に、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・アウリスの連絡体制 (情報提供及び依頼) の改正にもつながった。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Hikida S, Akiyama Y, Ishikane M et al. Case of *Candida albicans* Demonstrating Echinocandin Resistance: Threat of Drug Resistance in Japan. (Journal of Infection and Chemotherapy submit)

Abe M, et al. Microbiological characteristics and drug resistance rates of *Candida auris* isolates in Japan. Jpn J Infect Dis. 2025 Mar 31. doi: 10.7883/yoken.

2. 学会発表

山田 玄, 石金 正裕ら. EQUAL Candida Score を用いた感染症コンサルト介入によるカンジダ血症管理の質評価の検討. 第 98 回日本感染症学会総会・学術講演会 (2024 年 6 月, 神戸)

3. その他

カンジダ・アウリスの啓発に関するホームページ作成

<https://dcc-irs.ncgm.go.jp/topics/candida-auris/>

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

特記事項なし

2. 実用新案登録

特記事項なし

3. その他

特記事項なし