

## [原 著]

## 各種検査材料からのカンジダ属分離状況と抗真菌薬感受性について

内田 幹<sup>1)</sup>・深澤裕美<sup>2)</sup>・遠藤 武<sup>1)</sup>・三上美恵<sup>3)</sup>  
大屋とし子<sup>4)</sup>・井上清太郎<sup>5)</sup>・山本ひろ子<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> 山梨大学医学部附属病院検査部

<sup>2)</sup> 山梨厚生病院細菌検査室

<sup>3)</sup> 市立甲府病院検体検査室

<sup>4)</sup> 山梨県立中央病院検査部

<sup>5)</sup> 社会保険山梨病院細菌検査室

<sup>6)</sup> 甲府共立病院検査部

(平成 17 年 9 月 26 日受付, 平成 18 年 3 月 8 日受理)

近年, 真菌分離状況や抗真菌薬感受性の変化が指摘されている。真菌分離状況や抗真菌薬感受性を調査することは真菌症治療にとって貴重な情報になると考え, 2003 年 10 月から 2004 年 3 月までの間に山梨県内の 6 施設において, 各検査材料からのカンジダ属の分離状況と抗真菌薬感受性を検討した。検査した 9,083 検体からカンジダ属は 666 株 (7.3%) が分離され, そのうち *Candida albicans* は 426 株 (64.0%), *C. albicans* 以外のカンジダ属 (non-*albicans* カンジダ属) は 233 株 (35.0%) であった。Non-*albicans* カンジダ属では *Candida glabrata* の分離頻度が高く, 次いで *Candida tropicalis* の順であった。抗真菌薬感受性試験では, amphotericin B は *C. tropicalis* の 1 株を除き, 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ですべての株の増殖を抑制した。Fluconazole 耐性 *C. albicans* は検出されなかったが, non-*albicans* カンジダ属における MIC は  $\leq 0.13 \sim \geq 64 \mu\text{g}/\text{ml}$  に幅広く分布し, 低感受性株や耐性株が存在した。Micafungin は *C. albicans*, *C. glabrata*, および *C. tropicalis* に対して 0.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で, *C. krusei* では 0.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で供試菌の増殖を抑制した。なお, 試験した全菌株 (659 株) に対する amphotericin B, fluconazole, および micafungin の MIC<sub>90</sub> 値はそれぞれ 0.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , および 0.06  $\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。今回の試験結果を真菌症治療にフィードバックしたい。

**Key words:** サーベイランス, カンジダ属, 抗真菌剤耐性, fluconazole, micafungin

## 序 文

深在性真菌症は易感染宿主の増加に伴い増加傾向にあり, カンジダ症とアスペルギルス症が特に重要である<sup>1)</sup>。本来, 真菌症治療は原因真菌を分離・同定し, それに対して適切な抗真菌薬による治療を開始することであるが, 本症では原因真菌の分離・同定が困難な場合が多い。また, 真菌症は急激にその症状を悪化させる場合が多く<sup>2)</sup>, 真菌症発症後や確定診断後に真菌症

治療を開始した場合には難治することが多いことから, 本症では原因真菌の特定を待たずに, エンピリック治療が行われるケースが少なくない<sup>3)</sup>。

一方, 真菌分離状況や抗真菌薬感受性の変化が指摘されており<sup>4)</sup>, 近年の真菌症現況は大きく変化していると思われる。このため, 各医療施設や地域での最新の真菌分離状況や抗真菌薬感受性を調査することは真菌症治療, 特にエンピリック治療を行う場合の治療薬選択にとって貴重な情報になると考えている。

そこで, 2003 年 10 月から 2004 年 3 月までの間に山梨県内の大学病院および基幹病院検査室に提出された各種検査材料からのカンジダ属の分離状況と抗真菌薬感受性を検討したので報告する。

著者連絡先: (〒409-3898) 山梨県中央市下河東 1110 番地  
山梨大学医学部附属病院検査部  
内田 幹  
TEL: 055-273-1111  
FAX: 055-273-6924

## 材料と方法

### 1) 検査材料

2003年10月から2004年3月までの6カ月間に山梨大学医学部附属病院, 山梨厚生病院, 市立甲府病院, 山梨県立中央病院, 社会保険山梨病院, および甲府共立病院の各検査室に提出された血液, 経静脈高カロリー輸液用カテーテル, 気管支肺胞洗浄液, 喀痰, および尿(中間尿あるいはカテーテル尿)からカンジダ属の分離を試みた。なお, 同一患者であっても, 検査材料が異なる場合や採取日が異なる場合には重複して, 検査・集計した。

### 2) カンジダ属の分離・同定

通常の院内ルートによって提出された検査材料から各検査室においてカンジダ属を分離し, さらにCHROMagar カンジダ培地(関東化学)を用いて, 集落形状や色調による肉眼的同定を行った。

### 3) 抗真菌薬感受性測定

フローズプレート酵母様真菌 FP “栄研”(栄研)を用いて, NCCLS(現 CLSI)の標準法 M27-A<sup>5)</sup>に準拠した微量液体希釈法で抗真菌薬感受性を測定した。なお, 感受性の判定は35°Cで48時間培養後に行い, amphotericin B (AMPH-B; 測定濃度範囲 0.03~16 µg/ml) および micafungin (MCFG; 0.03~16 µg/ml) では完全発育阻止を終末点とし, また, flucytosine (5-FC; 0.13~64 µg/ml), fluconazole (FLCZ; 0.13~64 µg/ml), itraconazole (ITCZ; 0.03~8 µg/ml), および miconazole (MCZ; 0.06~32 µg/ml) では各抗真菌薬を含まない対照と比較し, 吸光度が80%抑制されたところ(IC<sub>80</sub>)を終末点とした。なお, これらの抗真菌薬感受性は *C. albicans* ATCC90028 を精度管理株として, 株式会社ビーエムエルで一括測定した。

## 結 果

### 1) 分離状況

本試験期間中に検査された9,083検体より666株(7.3%)のカンジダ属が分離された。菌種別分離状況は *Candida albicans* が426株(64.0%)で最も多く, 次いで *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* の順であった。*Candida parapsilosis* および *Candida krusei* の分離率はいずれも1%未満であった。材料別では喀痰・気管支肺胞洗浄液から分離された517株のうち *C. albicans* が340株(65.8%)を占め, 次いで *C. glabrata*, *C. tropicalis* の順であった。尿でも分離頻度の順序は喀痰・気管支肺胞洗浄液と同じ傾向であったが, *C. albicans* の分離頻度は若干低くなり, *C. glabrata* および *C. tropicalis* の分離頻度が高くなった。血液および経静脈高カロリー輸液用カテーテルからは *C. parapsilosis* がそれぞれ3株および2株分離された(Table 1)。なお, 各施設では本試験期間中にそれぞれ501~2,643検体が検査され, 76~173株のカンジダ属が分離された(分離率4.3~15.2%)。また, *C. albicans*, *C. glabrata*, および *C. tropicalis* の各施設での分離率はそれぞれカンジダ属の50.9~75.7%, 2.9~36.8%, および6.8~20.8%であった。

### 2) 抗真菌薬感受性測定

本試験で分離・同定された *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, および *C. parapsilosis* の合計659株の各種抗真菌薬に対する感受性を測定した。AMPH-Bは *C. tropicalis* の1株を除き, 1 µg/mlですべての株の増殖を抑制した。なお, *C. albicans*, *C. glabrata*, および *C. tropicalis* におけるMIC<sub>90</sub>値はそれぞれ0.25 µg/ml, 0.5 µg/ml, および0.25 µg/mlであった。また, 供試全菌株でのMIC<sub>90</sub>値は0.25 µg/mlであった(Table 2)。5-FCでは *C. albicans*, *C. glabrata*, および *C. tropicalis* におけるMIC<sub>90</sub>値

Table 1. Frequencies of isolation of *Candida* species

Organism	No. of strains isolated (%)				Total
	Blood	IVH* catheter	Sputum/BALF**	Urine	
<i>Candida albicans</i>	12 (70.6)	8 (66.7)	340 (65.8)	66 (55.0)	426 (64.0)
<i>Candida glabrata</i>	1 (5.9)	1 (8.3)	95 (18.4)	31 (25.8)	128 (19.2)
<i>Candida tropicalis</i>	1 (5.9)	1 (8.3)	71 (13.7)	21 (17.5)	94 (14.1)
<i>Candida parapsilosis</i>	3 (17.6)	2 (16.7)	0	1 (0.8)	6 (0.9)
<i>Candida krusei</i>	0	0	5 (1.0)	0	5 (0.8)
<i>Candida</i> spp.	0	0	6 (1.2)	1 (0.8)	7 (1.1)
Total	17 (100)	12 (100)	517 (100)	120 (100)	666 (100)

\* IVH: intravenous hyperalimentation; \*\* BALF: bronchoalveolar lavage fluid

Table 2. Antifungal activity of amphotericin B against 659 strains of *Candida* species

Organism (No. of strains tested)	MIC distribution ( $\mu\text{g/ml}$ )											MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	$\leq 0.03$	0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32		$\geq 64$
<i>Candida albicans</i> (426)		1	279	126	19	1							0.25
<i>Candida glabrata</i> (128)		1	42	51	31	3							0.5
<i>Candida tropicalis</i> (94)			55	33	5			1					0.25
<i>Candida krusei</i> (5)				1	1	3							—
<i>Candida parapsilosis</i> (6)			3	3									—
Total (659)		2	379	214	56	7		1					0.25

Table 3. Antifungal activity of flucytosine against 659 strains of *Candida* species

Organism (No. of strains tested)	MIC distribution ( $\mu\text{g/ml}$ )										MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	$\leq 0.13$	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	$\geq 64$		
<i>Candida albicans</i> (426)	272	139	13	2								0.25
<i>Candida glabrata</i> (128)	125	1						2				$\leq 0.13$
<i>Candida tropicalis</i> (94)	73	16	4		1							0.25
<i>Candida krusei</i> (5)								1	4			—
<i>Candida parapsilosis</i> (6)	6											—
Total (659)	476	156	17	2	1		3	4				0.25

Table 4. Antifungal activity of miconazole against 659 strains of *Candida* species

Organism (No. of strains tested)	MIC distribution ( $\mu\text{g/ml}$ )											MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
	$\leq 0.06$	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	$\geq 64$	
<i>Candida albicans</i> (426)	346	70	9		1							0.13
<i>Candida glabrata</i> (128)	55	37	18	6	6	3	2	1				0.5
<i>Candida tropicalis</i> (94)			1	15	35	32	9	2				4
<i>Candida krusei</i> (5)						3	2					—
<i>Candida parapsilosis</i> (6)			4	1	1							—
Total (659)	401	107	32	22	43	38	13	3				1

Table 5. Antifungal activity of fluconazole against 659 strains of *Candida* species

Organism (No. of strains tested)	MIC distribution ( $\mu\text{g/ml}$ )											MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
	$\leq 0.13$	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	$\geq 64$		
<i>Candida albicans</i> (426)	65	259	90	5	5							0.5
<i>Candida glabrata</i> (128)	1	4	3	8	51	52	6	2			1	4
<i>Candida tropicalis</i> (94)		3	9	32	30	12	3	4		1		4
<i>Candida krusei</i> (5)										3	2	—
<i>Candida parapsilosis</i> (6)		2	3	1								—
Total (659)	66	268	105	46	86	64	9	6	4	3	3	4

は  $\leq 0.13 \sim 0.25 \mu\text{g/ml}$  であったが、比較的高い MIC 値 ( $8 \sim 16 \mu\text{g/ml}$ ) を示す株も存在した (Table 3)。

MCZ では *C. albicans*, *C. glabrata*, および *C. tropicalis* における MIC<sub>90</sub> 値はそれぞれ  $0.13 \mu\text{g/ml}$ ,  $0.5$

Table 6. Antifungal activity of itraconazole against 659 strains of *Candida* species

Organism (No. of strains tested)	MIC distribution ( $\mu\text{g/ml}$ )											MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	$\leq 0.03$	0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32		$\geq 64$
<i>Candida albicans</i> (426)	404	16	3	3									$\leq 0.03$
<i>Candida glabrata</i> (128)	13	20	31	34	19	8	1	2					0.5
<i>Candida tropicalis</i> (94)	4	13	23	31	10	8	4	1					1
<i>Candida krusei</i> (5)				5									—
<i>Candida parapsilosis</i> (6)	5	1											—
Total (659)	426	50	57	73	29	16	5	3					0.25

Table 7. Antifungal activity of micafungin against 659 strains of *Candida* species

Organism (No. of strains tested)	MIC distribution ( $\mu\text{g/ml}$ )											MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	
	$\leq 0.03$	0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32		$\geq 64$
<i>Candida albicans</i> (426)	405	20	1										$\leq 0.03$
<i>Candida glabrata</i> (128)	101	26	1										0.06
<i>Candida tropicalis</i> (94)	55	39											0.06
<i>Candida krusei</i> (5)			2	2	1								—
<i>Candida parapsilosis</i> (6)						3	3						—
Total (659)	561	85	4	2	1	3	3						0.06

Table 8. MIC of antifungal agents against 17 strains of *Candida* species isolated from blood

Patient (ID)	Organism (No. of strains)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )					
		AMPH-B	5-FC	FLCZ	ITCZ	MCZ	MCFG
38058	<i>Candida albicans</i> (1)	0.25	0.25	0.25	$\leq 0.03$	$\leq 0.06$	$\leq 0.03$
116957	<i>Candida albicans</i> (1)	0.13	$\leq 0.13$	0.25	$\leq 0.03$	$\leq 0.06$	$\leq 0.03$
753615	<i>Candida albicans</i> (2)	0.13–0.25	0.25	0.25–0.5	$\leq 0.03$	$\leq 0.06$	$\leq 0.03$
1115666	<i>Candida albicans</i> (1)	0.13	0.25	0.5	$\leq 0.03$	$\leq 0.06$	$\leq 0.03$
2093638	<i>Candida albicans</i> (1)	0.13	0.5	0.25	$\leq 0.03$	$\leq 0.06$	$\leq 0.03$
2503865	<i>Candida albicans</i> (1)	0.13	0.25	0.25	$\leq 0.06$	$\leq 0.06$	$\leq 0.03$
2596948	<i>Candida albicans</i> (1)	0.25	$\leq 0.13$	0.25	$\leq 0.03$	$\leq 0.06$	$\leq 0.03$
3228350	<i>Candida albicans</i> (1)	0.25	$\leq 0.13$	0.5	0.06	0.25	$\leq 0.03$
3333474	<i>Candida albicans</i> (1)	0.5	0.25	1	$\leq 0.03$	$\leq 0.06$	$\leq 0.03$
3668317	<i>Candida albicans</i> (2)	0.25	0.25	0.25–0.5	$\leq 0.03$	$\leq 0.06$	$\leq 0.03$
38047	<i>Candida glabrata</i> (1)	0.25	$\leq 0.13$	4	0.5	0.25	$\leq 0.03$
2485849	<i>Candida tropicalis</i> (1)	0.25	$\leq 0.13$	2	0.25	2	$\leq 0.03$
433722	<i>Candida parapsilosis</i> (3)	0.13	$\leq 0.13$	0.25–0.5	$\leq 0.03$	0.25	1–2

AMPH-B: amphotericin B; 5-FC: flucytosine; MCZ: miconazole; FLCZ: fluconazole; ITCZ: itraconazole; MCFG: micafungin

$\mu\text{g/ml}$ , および  $4 \mu\text{g/ml}$  であった (Table 4)。FLCZ では *C. albicans* における MIC 値は  $0.13 \sim 2 \mu\text{g/ml}$  に分布し, MIC<sub>90</sub> 値は  $0.5 \mu\text{g/ml}$  であった。*C. glabrata* および *C. tropicalis* では MIC 値は幅広く分布し, 明らかに感受性の低い株が存在していた。なお, 両菌種における MIC<sub>90</sub> 値はいずれも  $4 \mu\text{g/ml}$  であっ

た。また, *C. krusei* に対して, その抗真菌活性が低く, MIC 値は  $32 \sim \geq 64 \mu\text{g/ml}$  であった。なお, 供試全菌株での MIC<sub>90</sub> 値は  $4 \mu\text{g/ml}$  であった (Table 5)。ITCZ では *C. albicans* における MIC<sub>90</sub> 値は  $\leq 0.03 \mu\text{g/ml}$  で優れた抗真菌活性を示したが, それに比して *C. glabrata* および *C. tropicalis* に対しては明らか

に抗真菌活性が低く、MIC<sub>90</sub> 値はそれぞれ 0.5 µg/ml および 1 µg/ml であった (Table 6)。MCFG では *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, および *C. krusei* おける MIC 値はそれぞれ ≤0.03~0.13 µg/ml, ≤0.03~0.13 µg/ml, ≤0.03~0.06 µg/ml, および 0.13~0.5 µg/ml に分布した。しかし、これらの菌種に比して *C. parapsilosis* に対する抗真菌活性は若干低かった。なお、供試全菌株での MIC<sub>90</sub> 値は 0.06 µg/ml であった (Table 7)。また、13 例の血液から分離された *C. albicans* (12 株), *C. glabrata* (1 株), *C. tropicalis* (1 株), および *C. parapsilosis* (3 株) の合計 17 株について各種抗真菌薬の感受性を測定した。なお、ID753615, ID3668317, および ID433722 の 3 症例では異なる検査日に重複分離された。AMPH-B の MIC 値は 0.13~0.5 µg/ml, FLCZ では 0.25~4 µg/ml にそれぞれ分布した。MCFG は *C. parapsilosis* を除く供試菌における MIC 値はいずれも ≤0.03 µg/ml であった (Table 8)。

## 考 察

本試験では検体からのカンジダ属の同定は CHROMagar カンジダ培地で行い、その他の同定方法を用いた同定は以下の理由により行わなかった。すなわち、*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, および *C. parapsilosis* の 5 菌種は CHROMagar カンジダ培地で比較的容易に同定が可能であること<sup>6)</sup>、本試験に先立って実施した試験において、われわれは 290 株のカンジダ属について、CHROMagar カンジダ培地での同定結果とバイテック微生物同定カード・酵母様真菌同定カード YBC (日本ビオメリュー) による同定結果の一致率は 96.9% と非常に高いことを経験している (未発表) こと、また日常のルーチン検査において、より詳細な同定を実施するのは実質上困難であることから、今回は詳細な同定検査を実施しなかった。一方、カンジダ属はヒトの常在菌叢を構成する真菌であるために、各種検体から検出された場合でも、それが臨床的意義を持つかどうかを判断するのは非常に難しい。このため、今回の調査で喀痰や尿から検出されたカンジダ属の多くは単なるコロニー増殖である可能性は否定はできないものの、*C. albicans* と *C. albicans* 以外のカンジダ属 (non-*albicans* カンジダ属) の分離頻度はおおむね 2:1 であるものと推察された。Marchetti ら<sup>7)</sup> は 1137 エピソードのカンジダ血症から *C. albicans* は 66%, *C. glabrata* 15%, *C. tropicalis* 9%, *C. krusei* 2%, および *C. parapsilosis* 1% が分離されたと報告している。

また、小松ら<sup>8)</sup>は臨床材料からのカンジダ属の分離頻度を検討し、*C. albicans* の分離頻度は 59.8%, non-*albicans* カンジダ属は 40.2% であったと報告している。検査対象材料が異なる場合もあるが、今回の成績はこれらの報告や前のわれわれの報告<sup>9)</sup>と非常によく似た結果であることがわかった。しかし、施設により分離状況に差異がみられるために、抗真菌剤の使用状況や院内感染対策状況などの調査を行わなければならないと考えている。一方、*C. albicans* の分離頻度は昨今漸減し、代わって non-*albicans* カンジダ属の分離頻度が微増傾向にあり、臨床無視できない存在となりつつあると報告されている<sup>10)~13)</sup>。Non-*albicans* カンジダ属の分離頻度が上昇傾向にある要因の一つとして、FLCZ などのアゾール系抗真菌薬の汎用が考えられている<sup>14)</sup>。このため、今後も non-*albicans* カンジダ属の分離頻度、特に重篤な感染を引き起こすことが報告されている *C. glabrata* の分離頻度が高くなることが予想されるため<sup>14)~16)</sup>、留意が必要である。なお、*C. parapsilosis* については、近年本菌の分離頻度が明らかに低下したという報告<sup>7)</sup>と分離頻度は低下傾向にあるものの依然高い分離率であるとの報告<sup>17)</sup>がある。今回の調査では本菌は血液や経静脈高カロリー輸液用カテーテルより分離されたが、分離頻度は非常に低いことがわかった。なお、本菌は血管内カテーテル留置症例から分離されることが多く、院内感染の様相が強いと考えられていることから<sup>18), 19)</sup>、今後は患者背景や医療状況も含めた詳細な調査・管理や院内感染対策が必要であると考えている。また近年、FLCZ 低感受性あるいは耐性の *C. albicans* や non-*albicans* カンジダ属の増加が指摘されている<sup>20)</sup>。今回の調査では FLCZ 耐性の non-*albicans* カンジダ属が分離されたが、FLCZ 耐性 *C. albicans* は分離されなかった。しかし、われわれが実施した 2003 年 4 月から 2003 年 9 月までの調査では、FLCZ 耐性 *C. albicans* が分離されており<sup>9)</sup>、今後も分離状況については注目していかなければならない。一方、*C. parapsilosis* に対して MCFG の抗真菌活性は他の菌種よりも低くかったが、内藤ら<sup>21)</sup>や花田ら<sup>22)</sup>は *C. parapsilosis* 感染症に対して MCFG が有効であったという臨床成績を報告していることから、今後は当該菌種に対する MCFG の抗真菌活性と臨床効果の相関性を検討していかなければならないと考えている。

深在性真菌症では原因真菌の分離・同定は困難な場合が多い。近年、PCR 法による遺伝子診断法が考案・開発され、より正確に迅速な診断ができるようになってきたものの<sup>23)</sup>、検査室でルーチンに応用するには課

題が多い。そのため、実地医療現場では患者の臨床症状・所見や画像所見、 $\beta$ -D-グルカン、真菌抗原や抗体を検出する血清学的検査などの結果を診断根拠として、深在性真菌症が疑われる場合にはエンピリック治療が開始されるが<sup>3)</sup>、この場合原因真菌の推定は困難であるために、カンジダ症の場合には *C. albicans* を中心としたエンピリック治療が実施されるものと考えている。しかし、今回の分離状況から、今後は *C. glabrata* や *C. tropicalis* などの non-*albicans* カンジダ属が原因となる可能性も非常に高いことを十分に理解したうえで、治療薬の選択が必要である。そのために、今回の調査結果を真菌症治療にフィードバックし、エンピリック治療薬の選択の参考になることを願っている。

## 文 献

- 1) 森 健. 2003. 真菌症の基礎疾患. 臨床医 29: 150-154.
- 2) Wade, J.C. 1997. Treatment of fungal and other opportunistic infections in immunocompromised patients. Leukemia 11(Suppl. 4): S38-S39.
- 3) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会 編. 2003. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン (河野 茂 作成委員長, 第1版). 医歯薬出版, 東京.
- 4) Patterson, T.F. 1999. Role of newer azoles in surgical patients. J. Chemother. 11: 504-512.
- 5) National Committee for Clinical Laboratory Standards. 1997. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing for yeasts: Approved standards. Document M27-A, Vol. 17, No. 9, Wayne, Pa.
- 6) 久保亮一. 2002. 酵素基質培地クロモアガーを用いた真菌検査の展望. pp. 12-23, 臨床に活かせる深在性真菌症検査法 (直江史郎 監修, 第1版), メジカルセンス, 東京.
- 7) Marchetti, O., J. Bille, U. Fluckiger, et al. 2004. Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals: secular trends, 1991-2000. Clin. Infect. Dis. 38: 311-320.
- 8) 小松 方, 相原雅典, 島川宏一, 他. 2003. 天理病院で分離された酵母様真菌に対する抗真菌薬の抗菌力について一特にキャンディン系抗真菌薬ミカファンギンの抗菌力一. Jpn. J. Antibiotics 56: 705-711.
- 9) 深澤裕美, 遠藤 武, 内田 幹, 他. 2004. 山梨県内で実施した *Candida* 属サーベイランス. 日化療会誌 52: 654-659.
- 10) Abi-Said, D., E. Anaissie, O. Uzun, et al. 1997. The epidemiology of hematogenous candidiasis caused by different *Candida* species. Clin. Infect. Dis. 24: 1112-1118.
- 11) 太田忠信, 竹岡泰信, 赤堀美佳, 他. 2000. 近年増加している真菌症の市中病院での原因菌種の変遷と治療の現状. 大阪医学 34: 94-96.
- 12) 高橋敏夫, 斎藤敏晴. 2001. 当院における酵母様真菌の検出状況の検討. 臨床と微生物 28: 120-121.
- 13) 小栗豊子. 2001. カンジダ症の疫学. 臨床と微生物 28: 155-160.
- 14) Trick, W. E., S. K. Fridkin, J. R. Edwards, et al. 2002. Secular trend of hospital-acquired candidemia among intensive care unit patients in the United States during 1989-1999. Clin. Infect. Dis. 35: 627-630.
- 15) Nguyen, M. H., J. E. Peacock, A. J. Morris, et al. 1996. The changing face of candidemia: Emergence of non-*Candida albicans* species and antifungal resistance. Am. J. Med. 100: 617-623.
- 16) Pfaller, A. M., R. N. Jones, S. A. Messer, et al. 1998. National surveillance of nosocomial blood stream infection due to species of *Candida* other than *Candida albicans*: Frequency of occurrence and antifungal susceptibility in the SCOPE program. Diag. Microbiol. Infect. Dis. 30: 121-129.
- 17) Cheng, M. F., K. W. Yu, R. B. Tang, et al. 2004. Distribution and antifungal susceptibility of *Candida* species causing candidemia from 1996 to 1999. Diag. Microbiol. Infect. Dis. 48: 33-37.
- 18) 風間逸郎, 古川恵一. 2003. 聖路加国際病院における最近6年間のカンジダ血症についての検討. 感染症誌 77: 158-166.
- 19) Lupetti, A., A. Tavanti, P. Davini, et al. 2002. Horizontal transmission of *Candida parapsilosis* candidemia in a neonatal intensive care unit. J. Clin. Microbiol. 40: 2363-2369.
- 20) Peres, S., T. F. Patterson, 2002. Antifungal resistance in pathogenic fungi. Clin. Infect. Dis. 35: 1073-1080.
- 21) 内藤俊夫, 久木野純子, 福田友紀子, 他. 2005. *Candida parapsilosis* による中心静脈カテーテル感染症にミカファンギンナトリウムが著効した2症例. Prog. Med. 25: 527-530.
- 22) 花田三貴子, 今岡治樹, 大下祐一, 他. 2005. ミカファンギンナトリウムが著効を示した *Candida parapsilosis* によるカンジダ血症の1例. 感染症誌 79: 284-289.
- 23) 山田 剛, 藤崎竜一, 榎村浩一. 2003. 真菌症の遺伝子診断 現状と問題点, 今後の発展. 臨床医 29: 181-183.

## Frequency of Isolation and Susceptibility of *Candida* Species Isolated from Various Specimens

Takashi Uchida,<sup>1)</sup> Hiromi Fukasawa,<sup>2)</sup> Takeshi Endo,<sup>1)</sup> Mie Mikami,<sup>3)</sup>  
Toshiko Ohya,<sup>4)</sup> Seitaro Inoue,<sup>5)</sup> Hiroko Yamamoto<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> Clinical Laboratory, University of Yamanashi Hospital

<sup>2)</sup> Bacteriological Examination Room, Yamanashi Kosei Hospital

<sup>3)</sup> Department of Clinical Laboratory, Kofu Municipal Hospital

<sup>4)</sup> Department of Inspection, Yamanashi Prefectural Central Hospital

<sup>5)</sup> Bacteriological Examination Room, Yamanashi Hospital of Social Insurance

<sup>6)</sup> Department of Inspection, Kofu-Kyoritsu Hospital

During the 6 months between October 2003 and March 2004, we examined the frequency of isolation and susceptibility of *Candida* species isolated from various specimens at 6 facilities in Yamanashi. Sample numbered 9,083, and *Candida* species was predominantly isolated from 666 isolates (7.3%). 426 strains (64.0%) and 233 strains (35.0%) were *Candida albicans* and non-*albicans Candida* species (*Candida* species except *C. albicans*), respectively. Among the non-*albicans Candida* species, the frequency of isolation of *Candida glabrata* was the highest, followed by *Candida tropicalis*. Regarding the susceptibility of 659 strains of *Candida* isolated to antifungal agents, 1 mg/ml of amphotericin B inhibited growth of all strains excluding 1 strain of *C. tropicalis*. No fluconazole-resistant *C. albicans* was isolated, but MIC for the non-*albicans Candida* species distributed from  $\leq 0.13$  to  $\geq 64 \mu\text{g/ml}$ , showing the presence of low-susceptible and resistant strains. MIC of micafungin was  $0.13 \mu\text{g/ml}$  for *C. albicans*, *C. glabrata*, and *C. tropicalis*, and  $0.5 \mu\text{g/ml}$  for *Candida krusei*. The MIC<sub>90</sub> of amphotericin B, fluconazole and micafungin against all *Candida* species tested were  $0.25 \mu\text{g/ml}$ ,  $4 \mu\text{g/ml}$  and  $0.06 \mu\text{g/ml}$ , respectively. These findings may contribute to the treatment of deep mycosis.