

[原 著]

血液培養から検出された *Candida* 属の CHROMagar *Candida* を用いた推定と
MALDI-TOF MS による同定法の比較検討

名倉理教¹⁾・古橋一樹¹⁾・長尾侑紀¹⁾・太田悠介^{1) 2)}・石川仁子¹⁾・前川真人^{1) 3)}

¹⁾ 浜松医科大学医学部附属病院検査部

²⁾ 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子病原体検査学

³⁾ 浜松医科大学医学部臨床検査医学講座

(令和4年5月26日受付, 令和4年12月12日受理)

Candida 属はヒトの腸管などに常在し, カンジダ血症では治療が遅れると予後不良となるため, 早期診断が重要で迅速な菌種同定が要求される。今回, 当院において過去12年間に血液培養から検出された *Candida* 属を対象に, 酵素基質培地を用いた *Candida* 属の推定と Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) を用いた同定法を比較検討した。検出総数は125株で, MALDI-TOF MS による同定法では, 検出頻度の高い *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* に加え, 主要な *Candida* 属以外では *Candida guilliermondii*, *Candida dubliniensis* 等が同定可能であった。酵素基質培地を用いた従来法と MALDI-TOF MS の同定法では17例が不一致となり, シークエンス解析の結果から MALDI-TOF MS の同定法が迅速かつ正確であることが判明した。カンジダ血症において *Candida* 属の迅速かつ正確な菌種同定は, 抗真菌薬の選択や治療方針の決定に不可欠であり, MALDI-TOF MS による同定法はそれらに大きく寄与すると考える。

Key words: *Candida* 属, 血液培養, MALDI-TOF MS, MALDI バイオタイパー

序 文

Candida 属は自然環境中に広く生息し, ヒトの腸管などにも常在菌として定着しているために感染が内因性に起こることに特徴があり¹⁾, 菌種により抗真菌薬の感受性が異なることが知られている。特に深在性真菌感染症の中でもカンジダ血症は, 治療のタイミングが遅れると予後不良となるため²⁾, 早期診断が大変重要で, 迅速な菌種同定が要求される。従来から行われている酵素基質培地を用いた *Candida* 属の推定は簡便ではあるが, 主要菌種に限定されていることや, 時に菌種により色調鑑別が困難な事例があった。しかし近年, 質量分析装置である Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) を用いた菌種同定が臨床の場で使用可能となり, 様々な菌種の同定が迅速にできるようになった。そこで今回, 当院において過去12年間に血液培養から検出された *Candida* 属を対象に, MALDI-TOF MS を用いて同定を行い, 酵素基質培地を用いた *Candida* 属の推定との比較と同定菌名が乖離した菌株の解析を検討したので報告する。

材料と方法

1. 試験菌株

浜松医科大学医学部附属病院において, 2007年1月から2018年12月までの12年間に血液培養から検出され, CHROMagar *Candida* 寒天培地 (関東化学株式会社) に発育を認めた *Candida* 属を対象とした。同一患者から同一菌種が複数回検出された場合は初回検出の菌株とし, 異なる菌種の場合は別の菌株とした。本検討に使用した試験菌株は, スキムミルクにおいて凍結保存 (−80℃) された菌株をバイタルメディア ポテトデキストロース CP 寒天培地 (極東製薬工業株式会社) に接種し, 35℃, 18~20時間, 好気下にて培養し発育確認後, 独立集落から純培養し使用した。

2. 同定方法

1) CHROMagar *Candida* 寒天培地による推定

CHROMagar *Candida* 寒天培地を用い, 35℃, 48時間, 好気下にて培養した。CHROMagar *Candida* 寒天培地は *Candida* 属の主要菌種を推定するスクリーニング培地であり, 今回の検討では発色集落の色調を判定し, 推定を行った (以下, 従来法)。色調の判定は関東化学の添付文書に準拠し, 緑色を *Candida albicans*, 青色ハローを伴う濃青色を *Candida tropicalis*, ピンク色のラフ型を *Candida krusei*, 紫色を *Candida glabrata*, クリーム色を *Candida parapsilosis* とし, 少なくとも微生物検査業務5年以上の経験を持つ微生物検査技師2名により, 色調を判定して推定を行なった。

2) 質量分析装置による同定

凍結保存された菌株はバイタルメディア ポテトデキストロース CP 寒天培地に接種し, 35℃, 18~20時間, 好気下

著者連絡先: (〒431-3192) 静岡県浜松市東区半田山 1-20-1
浜松医科大学医学部附属病院検査部
名倉理教
TEL: 053-435-2111(内線 2786)
FAX: 053-435-2096
E-mail: rikyo@hama-med.ac.jp

Table 1. Identification number of *Candida* species using conventional and MALDI-TOF MS methods

Species	Number of strains		Matching number of strains	Mismatching number of strains
	Conventional	MALDI-TOF MS		
<i>Candida albicans</i>	58	54	54 (93.1%)	4 (6.9%)
<i>Candida parapsilosis</i>	43	37	36 (83.7%)	7 (16.3%)
<i>Candida glabrata</i>	17	14	11 (64.7%)	6 (35.3%)
<i>Candida tropicalis</i>	5	8	5 (100%)	0 (0.0%)
<i>Candida krusei</i>	2	2	2 (100%)	0 (0.0%)
<i>Candida guilliermondii</i>	—	3	—	—
<i>Candida dubliniensis</i>	—	2	—	—
<i>Candida orthopsilosis</i>	—	2	—	—
<i>Candida lusitanae</i>	—	1	—	—
<i>Lodderomyces elongisporus</i>	—	2	—	—
Total		125	108 (86.4%)	17 (13.6%)

にて純培養を行った。タンパク抽出キット(ベックマン・コールター株式会社)を用いてエタノール・ギ酸抽出法によるタンパク抽出を行い、微生物分類同定分析装置 MALDI バイオタイパー (プルカージャパン株式会社) にて同定を行った (以下, MALDI-TOF MS)。被検菌を蒸留水 300 μ L に懸濁後, エタノール 900 μ L を加えて攪拌し, 13,000 rpm で 2 分間遠心後に上清を除去した。沈澱物に 70% ギ酸 20 μ L を加え攪拌後, 等量のアセトニトリル 20 μ L を加え再度攪拌した。13,000 rpm で 2 分間遠心して得た上清 1 μ L をターゲットプレートに載せて乾燥させ, マトリックス試薬 1 μ L を添加し乾燥させる。その後, MALDI バイオタイパー (MBT Compass 4.1) で解析し菌名を同定した。score value が 2.00 未満の場合は, 同じ手順で MALDI-TOF MS により再検し, score value が 2.00 以上で菌種レベル, 1.70~1.99 は属レベルによる同定結果とした。なお, score value が 1.70 未満の場合は同定不能とした。

3) シークエンス解析による同定³⁾

従来法と MALDI-TOF MS による同定法で菌名が不一致となった菌株 17 株を対象にシークエンス解析による同定を行った。28S rDNA (D1/D2 領域) および ITS-1, ITS-2 領域を PCR 法により増幅し, 増幅した PCR 産物から得られた配列を NCBI の Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>) を用いて菌名を同定した。

3. 抗真菌薬の MIC 値測定

Candida 属の感受性試験は, ニッスイプレート サブロー寒天培地 (日水製薬株式会社) に 35°C, 24 時間, 好気下にて培養し, ASTY (極東製薬工業株式会社) を用い, amphotericin B (AMPH-B), flucytosine (5-FC), fluconazole (FLCZ), miconazole (MCZ), itraconazole (ITCZ), voriconazole (VRCZ), micafungin (MCFG) について添付文書に従って MIC 値の測定を行った。当院では 2010 年 1 月から検出された菌株を対象に上記感受性試験を実施している。2010 年 1 月から 2017 年 12 月に検出された菌株は, CLSI M27-A2 に準拠した製品による測定で, 全ての薬剤は 48 時間培養で最終判定した。2018 年 1 月から 12 月に検出された菌株は CLSI M27-A3 に準拠した製品による測定で, MCFG は 24 時間培養で最終判定, その他薬剤は 48 時間培養で最終判定を行っ

た。

4. 検討項目

従来法で推定した *Candida* 属の検出頻度と MALDI-TOF MS により同定した検出頻度との比較, 従来法と MALDI-TOF MS の同定結果が乖離した菌株の同定菌名と MIC 値について検討を行なった。

結 果

1. 従来法と MALDI-TOF MS を用いた *Candida* 属の同定結果

12 年間に血液培養から検出された *Candida* 属の総数は 125 株で, 従来法で推定された件数と MALDI-TOF MS を用いた *Candida* 属の同定件数を Table 1 に示す。MALDI-TOF MS による同定では, 全ての菌株が 2.00 以上の score value で菌種レベルの同定結果が得られた。MALDI-TOF MS において同定菌種として最も頻度の多かったものは, *C. albicans* 54 株 (43.2%), 次いで *C. parapsilosis* 37 株 (29.6%), *C. glabrata* 14 株 (11.2%), *C. tropicalis* 8 株 (3.2%) であった。MALDI-TOF MS により菌種レベルの同定が可能であったが, 従来法では推定できなかった菌種は, *Candida guilliermondii* 3 株 (2.4%), *Candida dubliniensis* 2 株 (1.6%), *Candida orthopsilosis* 2 株 (1.6%), *Candida lusitanae* 1 株 (0.8%), *Lodderomyces elongisporus* 2 株 (1.6%) であった。従来法と MALDI-TOF MS の同定結果の比較では, 86.4% (108/125) で同定菌名の一致を認め, 13.6% (17/125) で同定菌名が不一致となった。

2. 同定結果の不一致となった症例の MIC 値

従来法と MALDI-TOF MS の同定結果は 17 例に不一致が認められ, 菌株をシークエンス解析にて同定を行ったところ, MALDI-TOF MS との同定結果と全て一致していた (Table 2)。従来法で *C. albicans* と推定された 4 株の中には, *C. dubliniensis* 2 株, *Lodderomyces elongisporus* 2 株が含まれていた。*C. parapsilosis* と推定された 7 株の中には, *C. glabrata* 3 株, *C. orthopsilosis* 2 株, *C. tropicalis* 1 株, *C. lusitanae* 1 株が含まれていた。*C. glabrata* と推定された 6 株の中には, *C. guilliermondii* 3 株, *C. tropicalis* 2 株, *C. parapsilosis* 1 株が含まれていた。従来法と MALDI-TOF MS による同定結果で不一致となった 17 例のうち, 11 例について MIC

Table 2. Identification of *Candida* species using conventional, MALDI-TOF MS, and gene sequencing methods

Sample number	Identification method			
	Conventional	MALDI-TOF MS		Gene sequencing
		Species	Score value	
1	<i>C. albicans</i>	<i>C. dubliniensis</i>	2.00	<i>C. dubliniensis</i>
2	<i>C. albicans</i>	<i>C. dubliniensis</i>	2.32	<i>C. dubliniensis</i>
3	<i>C. albicans</i>	<i>L. elongisporus</i>	2.13	<i>L. elongisporus</i>
4	<i>C. albicans</i>	<i>L. elongisporus</i>	2.28	<i>L. elongisporus</i>
5	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	2.06	<i>C. glabrata</i>
6	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	2.34	<i>C. glabrata</i>
7	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	2.22	<i>C. glabrata</i>
8	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. orthopsilosis</i>	2.25	<i>C. orthopsilosis</i>
9	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. orthopsilosis</i>	2.12	<i>C. orthopsilosis</i>
10	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. tropicalis</i>	2.00	<i>C. tropicalis</i>
11	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. lusitaniae</i>	2.24	<i>C. lusitaniae</i>
12	<i>C. glabrata</i>	<i>C. guilliermondii</i>	2.15	<i>C. guilliermondii</i>
13	<i>C. glabrata</i>	<i>C. guilliermondii</i>	2.24	<i>C. guilliermondii</i>
14	<i>C. glabrata</i>	<i>C. guilliermondii</i>	2.02	<i>C. guilliermondii</i>
15	<i>C. glabrata</i>	<i>C. tropicalis</i>	2.29	<i>C. tropicalis</i>
16	<i>C. glabrata</i>	<i>C. tropicalis</i>	2.20	<i>C. tropicalis</i>
17	<i>C. glabrata</i>	<i>C. parapsilosis</i>	2.00	<i>C. parapsilosis</i>

Table 3. Discrepancy in identification of *Candida* species between conventional and MALDI-TOF MS methods and MIC

Sample number	Identification method		MIC (μg/mL)						
	Conventional	MALDI-TOF MS	AMPH	5-FC	FLCZ	MCZ	ITCZ	VRCZ	MCFG
1	<i>C. albicans</i>	<i>C. dubliniensis</i>	0.25	≤0.12	0.25	0.12	0.12	≤0.01	0.06
2	<i>C. albicans</i>	<i>C. dubliniensis</i>	0.25	≤0.12	0.5	0.12	0.06	≤0.01	1
7	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. glabrata</i>	1	≤0.12	16	1	8	1	0.06
8	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. orthopsilosis</i>	0.5	≤0.12	1	2	0.25	0.06	1
9	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. orthopsilosis</i>	1	≤0.12	2	2	0.25	0.06	0.5
10	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. tropicalis</i>	0.25	≤0.12	4	0.5	0.25	0.03	0.12
11	<i>C. parapsilosis</i>	<i>C. lusitaniae</i>	0.25	≤0.12	0.5	0.5	0.12	0.03	≤0.03
13	<i>C. glabrata</i>	<i>C. guilliermondii</i>	0.5	0.25	4	4	0.5	0.12	0.06
14	<i>C. glabrata</i>	<i>C. guilliermondii</i>	0.25	≤0.12	0.5	1	0.12	0.06	0.06
15	<i>C. glabrata</i>	<i>C. tropicalis</i>	0.5	0.25	8	4	1	0.25	1
16	<i>C. glabrata</i>	<i>C. tropicalis</i>	0.5	≤0.12	8	4	1	0.25	0.25

値の測定を行い、残りの6例は2009年に検出された菌株のため、MIC値の測定は行っていない。従来法で *C. albicans* と推定された2株のMIC値は、AMPH-B 0.25 μg/mL, FLCZ 0.25~0.5 μg/mL, MCFG 0.06~1 μg/mL であった (Table 3)。従来法で *C. parapsilosis* と推定された5株のMIC値は、AMPH-B 0.25~1 μg/mL, FLCZ 0.5~16 μg/mL, MCFG ≤0.03~1 μg/mL に分布しており、MALDI-TOF MSで *C. glabrata* と同定された株のFLCZは16 μg/mL であった。従来法で *C. glabrata* と推定された4株のMIC値は、AMPH-B 0.25~0.5 μg/mL, FLCZ 0.5~8 μg/mL, MCFG 0.06~1 μg/mL に分布しており、FLCZでは8 μg/mL の株も認められた。

考 察

今回、過去12年間に血液培養から酵素基質培地を用いた従来法を用いて検出された *Candida* 属を対象に、MALDI-TOF MSを用いて同定を行い、検出された菌種の比較、同定結果が乖離した菌株について同定菌名とMIC値の解析を行なった。当院における *Candida* 属の検出頻度は、*C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* の順であり、国内における血液由来の *Candida* 属をまとめた既報⁴⁾⁵⁾においても、検出頻度の順は同様の結果であった。国内ではFLCZの登場により病理剖検例におけるカンジダ症の発生頻度が減少し⁶⁾、MCFGと同じキャンディン系抗真菌薬であるカスポファンギンの使用により *C. parapsilosis* による菌血症の割合が増加しているとの報告がある⁷⁾。特定機能病院でもある当院でのMCFGの使用量はアゾール系抗真菌薬より

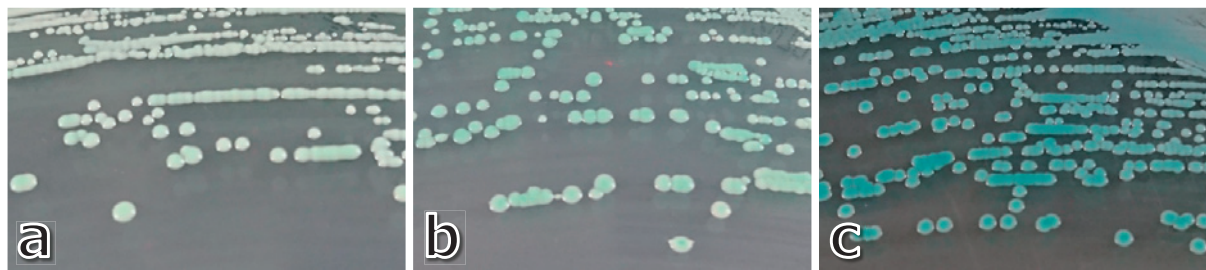


Figure 1. Colonies of selective chromogenic culture medium (CHROMagar Candida) after 48-hour incubation at 35°C
(a) *Candida albicans* (b) *Candida dubliniensis* (c) *Lodderomyces elongisporus*

も多い傾向にあり、*C. parapsilosis* の検出頻度が高くなっている原因の一つとして考えられた。また、酵素基質を使用した CHROMagar Candida 寒天培地では推定不可能な菌種についても、MALDI-TOF MS を用いることで同定可能となり、主要な *Candida* 属以外では *C. guilliermondii*, *C. dubliniensis*, *C. orthopsilosis* 等の *Candida* 分離株全体の中で占める割合が 6% 以下の各菌種⁸⁾についても同定が可能で、MALDI-TOF MS を用いた同定法は、シーケンス解析の結果からも、従来法と比較し、迅速かつ正確な同定が可能であった。

従来法と MALDI-TOF MS の同定法の比較では、*Candida* 属 125 株の中で 17 例が不一致となり、シーケンス解析では、MALDI-TOF MS による同定結果が全て遺伝学的同定結果と一致した。従来法にて *C. albicans* と推定された不一致例は、*L. elongisporus* と *C. dubliniensis* であり、どちらの菌種も CHROMagar Candida 寒天培地では緑色の色調を呈し (Figure 1), *C. albicans* と区別は困難であった。*C. dubliniensis* は *C. albicans* と極めて類似した性状を示し^{9)~11)}、近縁の菌種であるため、CHROMagar Candida 寒天培地での色調による判定は不可能と思われた。*L. elongisporus* は CHROMagar Candida 寒天培地で *C. albicans* や *C. dubliniensis* と同時に比較して観察すると、2 菌種よりも深い緑色の色調を呈している事を認識出来るが、単独で判定する場合には 3 菌種とも緑色が基調のコロニーであり、濃淡の判定で菌種を推定するのは困難になる事がある。また、表現型による同定が難しく、従来から主に遺伝子同定が用いられており¹²⁾、近年、MALDI-TOF MS による同定が可能となった菌種の 1 つである。*C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* が従来法と MALDI-TOF MS で不一致となった理由として、当院では微生物検査業務 5 年以上の経験を持つ微生物検査技師 2 名で判定を行なっているが、CHROMagar Candida 寒天培地は、*Candida* 属の限られた菌種のみが推定可能であることに加え、推定可能な菌種であっても色調による判定では時に発色が弱く鑑別困難な株も存在するため、目視判定を誤った可能性もあり、酵素基質培地の目視判定の限界と考えられた。

治療の選択において *Candida* 属は菌種名からある程度の薬剤感受性を予測することが可能とされている⁶⁾。従来法で *C. albicans* と推定され、MALDI-TOF MS で *C. dubliniensis* と同定された 2 株は、全ての抗真菌薬において MIC 値は 1 µg/mL 以下であり、MIC 値の結果から *C. albicans* とは異

なる菌種の推測は困難であった。従来法で *C. parapsilosis* と推定された 5 株における MCFG の MIC 値はいずれも 1 µg/mL 以下であり、比較的キャンディン系に耐性を示すとされている *C. parapsilosis* の特徴とは異なっていた。その中で従来法で *C. parapsilosis* と推定され、MALDI-TOF MS で *C. glabrata* と同定された株は、FLCZ 16 µg/mL と高い MIC 値で薬剤感受性結果から FLCZ 耐性の多い *C. glabrata* の推測は可能と思われた。また、従来法で *C. parapsilosis* と推定され、MALDI-TOF MS で *C. lusitanae* と同定された株の MIC 値は、AMPH-B 0.25 µg/mL と薬剤感受性結果から、AMPH-B に耐性を示しやすい *C. lusitanae* を推測するのは困難であった。従来法で *C. glabrata* と推定された 4 株のうち 1 株は、FLCZ 0.5 µg/mL と MIC 値は低く、MALDI-TOF MS では *C. guilliermondii* と同定され、薬剤感受性結果から *C. glabrata* とは異なる菌種を推測することは可能と思われた。従来法による *Candida* 属の推定は手技として簡便であるが、推定可能な菌種数は少なく、正確な菌種同定が出来ないことも考慮し、*Candida* 属の菌種と予測される薬剤感受性結果に乖離を認めた場合には、たとえ頻度は少なくとも予後不良な疾患であるカンジダ血症のマネジメントを検討する上で、MALDI-TOF MS を用いた同定法もしくは遺伝学的方法によって同定菌名を確認することが必要と思われた。一方、カンジダ血症で検出された *Candida* 属に対して薬剤感受性試験を実施していない施設も少なからずある。予後不良な疾患であるカンジダ血症のマネジメントを考える上で、薬剤感受性試験を実施することは必要不可欠であり、誤同定を見逃さないためにも、自施設で実施できない検査については外部機関への検査委託も選択肢として考える必要がある。また、CLSI のバージョンによっては、菌種名ごとにカテゴリーの判定が異なるため、菌種の誤同定が臨床的に大きな影響を及ぼすことがある。カンジダ血症は早期診断と早期治療が大変重要であるが、このような菌種の誤同定が本来使用すべき抗真菌薬の選択を誤らせ、適切な抗真菌薬の早期治療が遅れる可能性があるため、誤同定を防ぎ、迅速かつ正確な菌種同定が要求される。

我々の検討から、質量分析装置である MALDI-TOF MS の導入によって酵素基質培地では推定できない稀な菌種も迅速に同定することが可能となり、稀な菌種によるカンジダ血症も存在することが判明した。しかし本検討の限界として、当院で血液培養から検出される *Candida* 属の年間検出件数は少ないため、従来法と MALDI-TOF MS で菌名が乖離し

検討できた対象菌株の件数が少ないことが挙げられる。一方、MALDI-TOF MS の導入以降の国内でのまとまった報告は少なく、引き続きカンジダ血症の原因菌種について検出状況を監視していく必要がある。また、カンジダ血症を疑った場合には、血液培養以外にも侵入門戸として考えられる CV カテーテル等の培養や β -D グルカンの測定を行い⁶⁾、経験的治療を開始することが重要であり、*Candida* 属の正確な菌種同定と自施設の検出頻度を把握することは治療方針の決定や抗真菌薬を選択する上で不可欠であることから、MALDI-TOF MS による *Candida* 属の迅速かつ正確な同定はそれらに大きく寄与すると考える。

利益相反：申告すべき利益相反なし。

文 献

- 1) 山口英世. 2007. 病原真菌と真菌症 (改訂4版), 南山堂, 東京.
- 2) 日本医真菌学会侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン作成委員会編. 2013. 侵襲性カンジダ症の診断・治療ガイドライン, 春恒社, 東京.
- 3) Kurtzman, CP, JW Fell, T Boekhout. 2011. The Yeasts, A Taxonomic Study Volume 1 (Fifth edition), p. 137-141, San Diego Elsevier.
- 4) TAKAKURA, S, N. FUJIHARA, T. SAITO, et al. 2004. National surveillance of species distribution in blood isolates of *Candida* species in Japan and their susceptibility to six anti-

fungus agents including voriconazole and micafungin. J. Antimicrob. Chemother 53: 283-289.

- 5) Morii, D, M Seki, JN Binongo, et al. 2014. Distribution of *Candida* species isolated from blood cultures in hospitals in Osaka, Japan. J Infect Chemother 20: 558-562.
- 6) 深在性真菌症のガイドライン作成委員会編. 2014. 深在性真菌症の診断・治療ガイドライン, 協和企画, 東京.
- 7) Forrest, GN, E Weekes, JK. Johnson, et al. 2008. Increasing incidence of *Candida parapsilosis* candidemia with caspofungin usage. J Infect 56: 126-129.
- 8) Ricotta, EE, YL Lai, A Babiker, et al. 2021. Invasive Candidiasis Species Distribution and Trends, United States, 2009-2017. J Infect. Dis 223: 1295-1302.
- 9) Peltroche-Llacsahuanga, H, S Schmidt, M Seibold, et al. 2000. Differentiation between *Candida dubliniensis* and *Candida albicans* by Fatty acid methyl ester analysis using Gasliquid chromatography. Clin. Microbiol 38: 3696-3704.
- 10) Sullivan, DJ, D Coleman. 1998. *Candida dubliniensis*: Characteristics and identification. Clin. Microbiol 36: 329-334.
- 11) Sullivan, DJ, GP Moran, E Pinjon, et al. 2004. Comparison of the epidemiology, drug resistance mechanisms, and virulence of *Candida dubliniensis* and *Candida albicans*. FEMS Yeast Res 4: 369-376.
- 12) Lockhart, SR, SA Messer, MA Pfaller, et al. 2008. *Lodderomyces elongisporus* Masquerading as *Candida parapsilosis* as a Cause of Bloodstream Infections. Clin. Microbiol 46: 374-376.

Comparison of CHROMagar *Candida*-based estimation and MALDI-TOF MS-based identification of *Candida* species detected in blood cultures

Osanori Nagura¹⁾, Kazuki Furuhashi¹⁾, Yuki Nagao¹⁾, Yusuke Ota^{1) 2)}, Jinko Ishikawa¹⁾, Masato Maekawa^{1) 3)}

¹⁾Department of Clinical Laboratory, Hamamatsu University Hospital

²⁾Department of Molecular Microbiology, Tokyo Medical and Dental University

³⁾Department of Laboratory Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

Candida species are resident in the human intestinal tract and other parts of the body. In Candidemia, rapid identification of *Candida* species is important, because delayed diagnosis and treatment worsen prognosis. We identified *Candida* species detected in the blood cultures for past twelve years using Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS), and compared the estimation using chromogenic substrate media. One hundred twenty-five of *Candida* species were detected from blood cultures. In MALDI-TOF MS-based identification, *Candida albicans* is the most frequently detected, followed by *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, and *Candida tropicalis*. Additionally, *Candida guilliermondii*, *Candida dubliniensis*, *Candida orthopsilosis*, *Candida lusitanae*, and *Lodderomyces elongisporus* were identifiable. On the other hand, seventeen estimation results of using chromogenic substrate media were inconsistent with the identification using MALDI-TOF MS. From the results of sequence analysis, MALDI-TOF MS for identification of *Candida* species proved to be rapid and accurate. In Candidemia, rapid identification of *Candida* species is essential to the selection of antifungal agents and determination of treatment strategy. We suppose that identification of *Candida* species detected from the blood cultures using MALDI-TOF MS contributes to them.