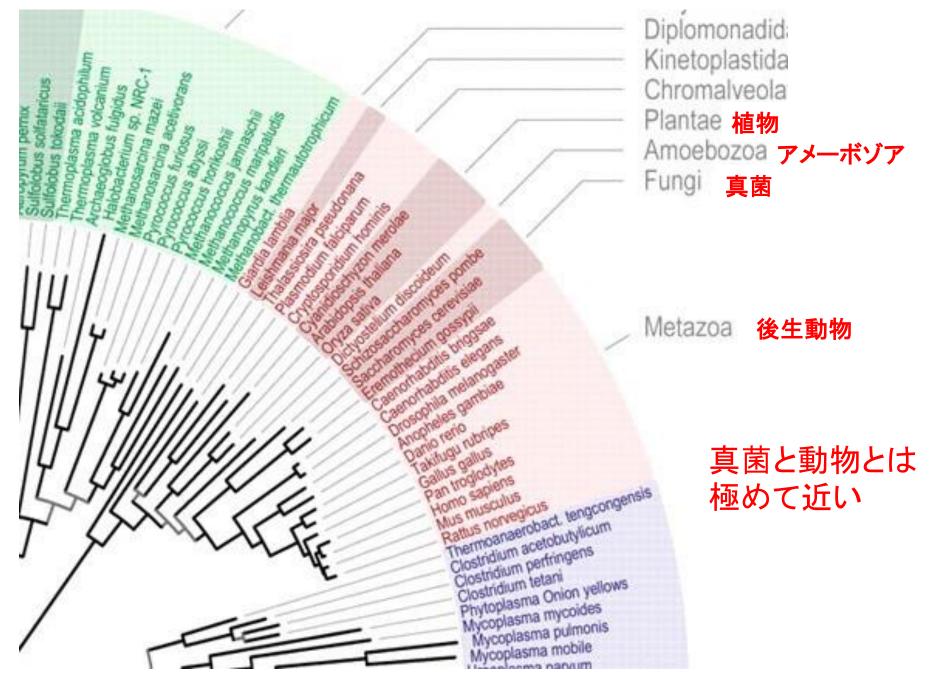
# 真菌感染症の現状を踏まえた 真菌医学研究センターの果たすべき役割

千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野・准教授 千葉大学医学部附属病院感染症内科(真菌症専門外来) 渡邉 哲



Ciccarelli FD et al, Science 2006

糖タンパク質

# 真菌細胞には薬剤標的の候補が極めて少ない。

抗真菌薬≠抗細菌薬 むしろ 抗真菌薬≒抗腫瘍薬

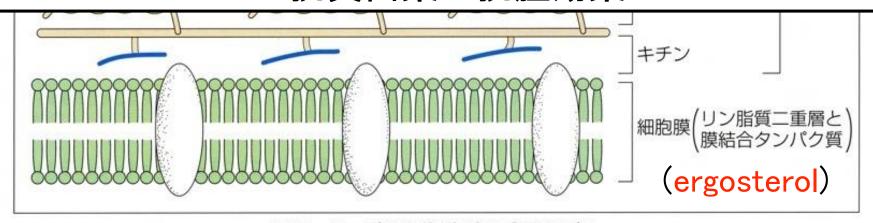
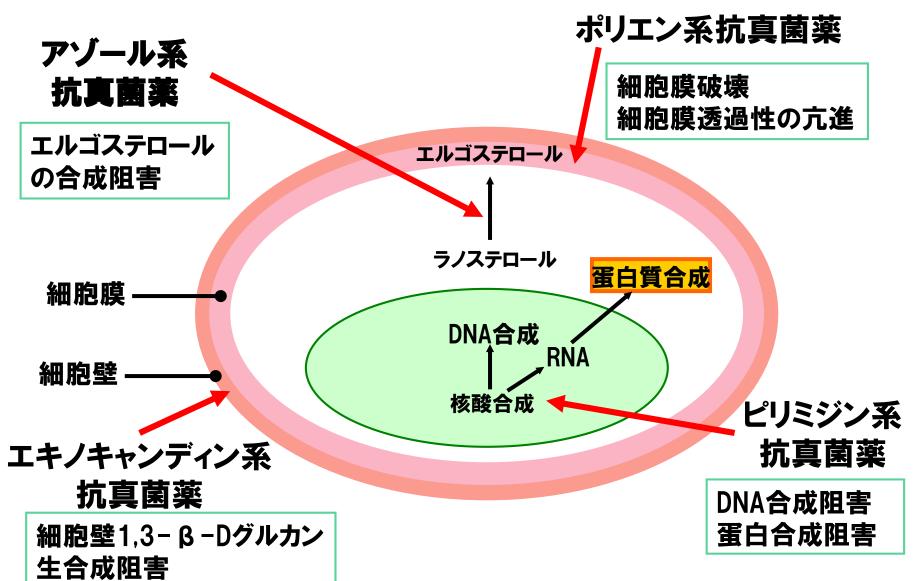


図 II - 23 酵母の細胞壁の分子モデル (Smits et al. 1999 より一部改変)

山口英世:病原真菌と真菌症

# 各抗真菌薬の真菌細胞に対する作用部位

現在4つのクラスしか存在しない

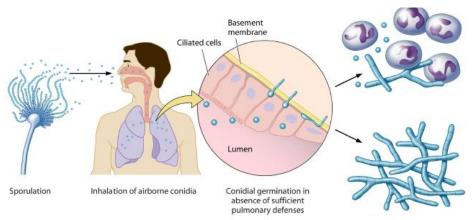


### 人体はどのように真菌から身を守っているのか

- 1)解剖学的(物理的):
  - a. 皮膚、粘膜による物理的防護
  - b. 肺胞のようにデリケートな構造物では
  - ・気道の粘液、線毛上皮、咳嗽による喀出
  - ・貪食細胞(好中球/マクロファージ):大部分の深在性真菌症
  - ・細胞性免疫:クリプトコッカス症、ニューモシスチス肺炎など
- 2) 生理学的: 体温、pH(胃酸など)、分泌液(涙液中のラクトフェリンなど)
- 3)その他:一般に特異抗体の役割は小さい、自然免疫による認識

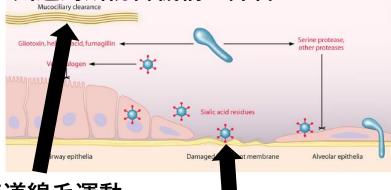
# 真菌感染症の主なリスク

#### 好中球機能低下



好中球数減少

#### 気道局所防御機構の障害

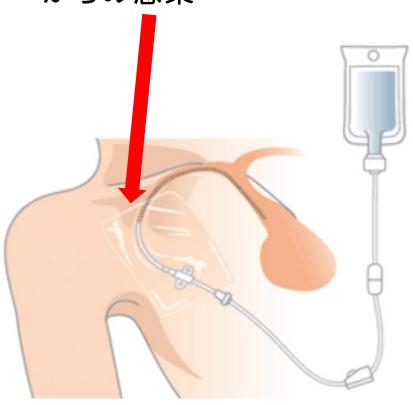


気道線毛運動 の低下

上皮細胞の剥離

Dagenais TR, et al. Clin Microbiol Rev 2009

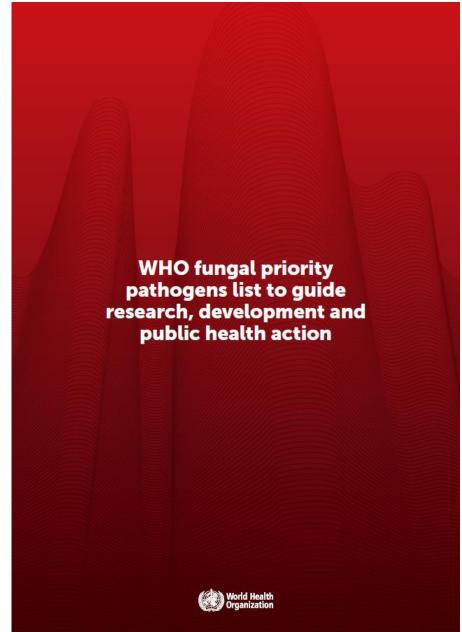
#### 留置カテーテル挿入部位 からの感染



©メディ助

https://medisuke.jp/infusion/knowledge/vascular-access-devise

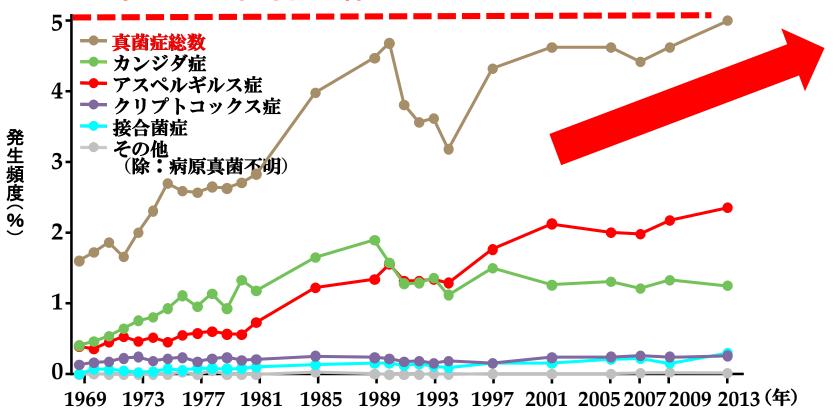
#### 2022年10月WHO発表 優先度の高い病原真菌リスト



- 真菌感染症は極めて大きい 公衆衛生上の脅威であるに もかかわらず研究者や保健 行政担当者からほとんど眼 を向けられていない。
- 真菌研究分野に投資される 資金、従事する研究者が少 ない。
- ・そのため真菌感染症の世界 的な現状を把握することが 困難なままとなっており、 さらに真菌感染症の診断、 治療薬の開発が遅れてい る。

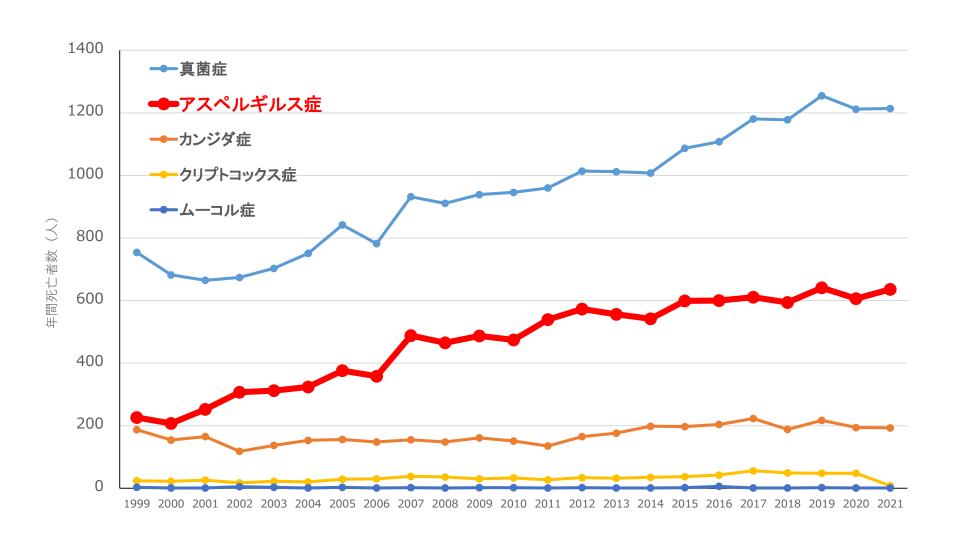
#### 本邦の病理剖検例における内臓真菌症の年次別発生頻度

死亡患者の5%は何らかの真菌症に罹患年々その割合は増加している



監修:久米 光(真菌医学研究センター)

#### 人口動態統計 死因基本分類 保管統計表より作図



Critical group	High group	Medium group
Cryptococcus neoformans	Nakaseomyces glabrata (Candida glabrata)	Scedosporium spp.
Candida auris	Histoplasma spp.	Lomentospora prolificans
Aspergillus fumigatus	Eumycetoma causative agents	Coccidioides spp.
Candida albicans	Mucorales	Pichia kudriavzeveii (Candida krusei)
	Fusarium spp.	Cryptococcus gattii
	Candida tropicalis	Talaromyces marneffei
	Candida parapsilosis	Pneumocystis jirovecii
		* * Paracoccidioides spp.

# "Critical group" アスペルギルス症の病型

・侵襲性肺アスペルギルス症 (IPA)

(全身の免疫低下がある患者に発症しやすい)

- > 200,000人/全世界/年
- ・慢性肺アスペルギルス症 (CPA)

(慢性呼吸器疾患を有する患者に発症しやすい)

~3,000,000人/全世界 結核に合併するもの~1,200,000人

・アレルギー性気管支肺アスペルギルス症 (ABPA)

(健常者でも発症しうる)

~ 4,800,000人/全世界

全世界的に罹患者数が極めて多い。

# COVID-19-関連 肺アスペルギルス症 (CAPA)

ICUに入室したCOVID-19患 者の約10%に発症

# 真菌医学研究センター

- ・全国唯一の真菌症専門外来を開設
- ・国内の医療施設への<u>真菌症診療支援</u> (真菌症リファレンスセンター)
- 国内医療施設との共同臨床研究



医療現場における未解決の問題の抽出

基礎研究的アプローチ・解明

医療現場へのフィードバック・課題解決