

地球規模課題対応国際科学技術協力

(感染症研究分野「開発途上国のニーズを踏まえた感染症対策研究」領域)

AIDS 患者及びその他の免疫不全患者における

新規診断法による真菌症対策

(ブラジル連邦共和国)

平成 21 年度実施報告書

代表者：亀井 克彦

千葉大学 真菌医学研究センター・教授

<平成 21 年度採択>

1. プロジェクト全体の実施の概要

真菌症は、HIV 感染や老化などにより免疫力の低下した人々にとって、命を奪い、生活の質（QOL）を低下させる脅威である。ブラジルにおいては、高度病原真菌に起因する風土病も加わり、HIV 感染者のおかれた状況がさらに悪化している。本研究では、同大学病院や周辺医療機関を治療目的で訪れる HIV 感染者に発症する真菌症の疫学調査を実施し、千葉大学真菌医学研究センターで開発した菌種同定の DNA チップや遺伝子解析データを基に、迅速簡便な診断・同定法を共同で開発し、同地域はもとより同国がエイズ対策を進めるアフリカ・ポルトガル言語圏や中南米各国、日本における HIV 感染者などの真菌症の克服、QOL の改善に役立てることを目的としている。

2. 研究グループ別の実施内容

（1）AIDS 患者及びその他の免疫不全患者における新規診断法による真菌症対策グループ

① 研究のねらい：

真菌症はエイズ患者を含めて、免疫力の低下した人々にとっては脅威ですが、ブラジルでは、高度病原性真菌に起因する地方病も加わり、エイズ患者のおかれている状況がさらに悪化している。ブラジルには 60 万人もの HIV 感染者がいるとされ、真菌症はそれらの感染者の主たる死因の一つであることから、同地域のエイズ患者などにおける真菌症の疫学的な調査を実施し、千葉大学真菌医学研究センターで開発した菌種同定の DNA チップやこれまで同研究センターが行ってきた遺伝子解析データを基に、真菌症の起因菌の迅速簡便な診断・同定法を共同で開発し、同地域はもとより同国がエイズ対策を進めているアフリカ・ポルトガル言語圏や中南米各国におけるエイズ患者などの真菌症の克服、QOL の改善に役立てることが研究のねらいである。さらにブラジルにおけるエイズ患者の真菌感染症疫学調査はエイズ患者が罹りやすい真菌症の特定や傾向の調査、菌種は遺伝子解析に基づくサブタイプの同定、薬剤耐性獲得菌の臨床現場における出現状況、それらに対する処置経緯や治療の実態調査結果などは、日本を含めてエイズ対策が万全でない国々における同対策及びエイズ患者の QOL の改善役立つことが期待できる。

② 研究実施方法：

ブラジル全体では、年間約 1 万人の新規のエイズ感染登録者があり、年間 10 万人以上が、治療を受けている。大部分は、サンパウロ、リオ・デ・ジャネイロ等の大都市に集中しているが、サンパウロ州の中心的な公的な医療機関であるカンピーナス大学病院にも常時約 5,000 人以上のエイズ患者が登録され治療を受けている。これらの感染者について、研究期間の 3 年の間に調べつくすことは困難と思われるが、期間中に新規に登録される年間約 30 から 50 人程度の患者を目処として研究を行ない、3 年間に延べ 100 人の患者データを採取することを目標とする。

これらの患者から採取した菌は、ブラジル側担当者と契約を交わし、基本的に日本に持ち帰って千葉大学真菌学センターで管理・保管し、必要データを追加して公表する。本研究センターでは、感染症の診断、治療、生物・遺伝子資源の保存などを主たる目的として、現在、病原性真菌・放線菌を中心に 14,000 株を越える保存菌株を管理・保存しており、1,500 の新規の菌株がブラジルから追加され

ば、同保存菌株は、約 10%の増加となり、将来の日本や他の各国の真菌・放線菌感染症研究などに資することが期待される。

一方、DNA チップ法による菌の同定に関しては、高価なスキャナーなどを必要としない簡便で安価な方法である点が特徴である。既に実用化の段階にあり、3年間のブラジルの現場における試用で、完全な実用化を図る。また、PCR法を応用した菌の同定法やLAMP法は、期限内での技術の移転が十分に可能である。さらに、これらの研究成果は、現在ブラジルが支援を行っているアフリカ諸国でも利用することができる。これらの技術は、エイズ患者などにおける日和見真菌による感染症とは別に、ブラジルやアルゼンチンなどの特殊地域で発生している高度病原性真菌による感染症（パラコキシジオイデス症、ヒストプラズマ症およびコキシジオイデス症）の診断や治療にも直接応用することができ、同地域の感染症治療の進展に役立つ。本研究期間中にブラジルで得られた疫学や診断技術開発に関する結果は、本研究センターとカンピーナス大学医学部の研究者によって解析し、インターネットや学術雑誌を通じて世界にその情報を発信する。

③ 当初の計画（全体計画）に対する現在の進捗状況：

千葉大学は、相手国の研究機関であるカンピーナス大学とは、2001年9月3日に大学間交流協定を締結しており、2006年に5年間の協定の延長を行っている。

この交流協定の締結のブラジルサイドの担当者は、今回のブラジルの対応機関であるカンピーナス大学医学部の感染症科の Maria Luiza Morretti 教授であることから、本プロジェクトの R&D の締結のために 2009 年に派遣された JICA の調査団がカンピーナス大学を訪問した時から、同大病院の検査室の主任者である Angelica Zaninelli Schreiber 准教授を中心に、真菌症の患者由来起因菌である多くの真菌株が保存されており、DNA チップの開発のための新しい同定法を検討するための準備が始まっている。また、患者由来の *Aspergillus niger* 株などの特殊な真菌株の遺伝子がブラジルサイドから真菌医学研究センターに分与されるなど、新しい DNA チップの作製のための準備も進められている。

④ カウンターパートへの技術移転の状況（日本側および相手国側と相互に交換された技術情報を含む）

現在、DNA チップについては、ブラジル版の作製に関する情報交換を開始しているが、技術移転の段階には至っていない。その他についても、R&D の締結後に詳細な打ち合わせが開始されることになる。

⑤ 当初計画では想定されていなかった新たな展開があった場合、その内容と展開状況（あれば）

新たな展開はない。

3. 成果発表等

(1) 原著論文：国内 0 件、国際 0 件

(2) 特許出願：0 件

4. プロジェクト実施体制

(1) 「AIDS 患者及びその他の免疫不全患者における新規診断法による真菌症対策」グループ

①研究グループリーダー： 亀井 克彦 (千葉大学・教授)

②研究項目：

- 1) 新規のDNAチップを用いた病原真菌の迅速同定法を確立し、ブラジルでの実用性を確認する。
- 2) 新たに開発された真菌症の簡易スクリーニング法を検証する。

以上