

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
分担総合研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)

ヒトに病原性のある真菌の解析とリスク分類

研究分担者	田辺公一	国立感染症研究所真菌部・室長
研究協力者	名木 稔	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
	山越 智	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・部長

研究要旨:

ヒトに病原性のある真菌全般のBSL分類の検討と、取り扱い方法の指針作り、新興・再興真菌症であるクリプトコックス症やマルネフェイ型ペニシリウム症の適切なBSL分類を再検討した。輸入真菌症の一つで、わが国でも患者発生が認められるコクシジオイデス症の原因真菌について、現状とそのリスク評価について文献的考察をもとに行った。感染症法においてはコクシジオイデス症の原因真菌として *Coccidioides immitis* のみが記載されているが、近年は *Coccidioides posadasii* による症例も認められている。この両者による感染症の感染様式、感染病態に差は無く、*C. posadasii* についても *C. immitis* と同様のリスク評価や法律上の扱いを行うべきと考える。北米で流行している高病原性 *Cryptococcus gattii* によるクリプトコックス症の現状とそのリスク評価について文献的考察をもとに行った。新興・再興真菌症であるクリプトコックス症やマルネフェイ型ペニシリウム症はBSL2相当と考えられた。*C. gattii* は従来その生息がオーストラリアを中心とする熱帯・亜熱帯地域に限定されており、ヒトへの感染発病は稀とされてきた。症状等は *C. neoformans* によるクリプトコックス症と類似するが、近年、カナダ・バンクーバー島周辺から北米西海岸にかけて集団発生がみられるガッティ型クリプトコックス症では、発病率、死亡率が高いとされている。近年、*C. gattii* 感染症は日本国内でも報告されるようになり、疫学情報の収集と病原性の評価が急務であると考えられる。

A. 研究目的

病原真菌に関して適切なバイオセーフティレベルについて検証し、わが国の研究室や検査室における適切な取り扱い方の指針を作成することを目的とする。

B. 研究方法

- 1) 「国立感染症研究所病原体等安全管理規定」で定められている「病原体等のBSL分類等」に定められているBSL分類について検証を行った。平成24年度に対象とした病原真菌は、諸外国におけるBSL分類

と異なる病原体のうち、わが国の実験室において取り扱う機会が多いと推定される *Penicillium marneffeii* ならびに、高病原性真菌として北米を中心にアウトブレイクが報告されている *Cryptococcus gattii* である。これらについて、文献を根拠に検証を行った。

- 2) 2013年現在、菌種としての評価が定まっている病原真菌を対象に、「国立感染症研究所病原体等安全管理規定」で定められている「病原体等のBSL分類等」に定められているBLS分類について検証、再評価を行った。平成24年度は地域流行型真菌症の原因真菌である、*Cryptococcus gattii* と *Penicillium marneffeii* を対象としたが、平成25年度も同じく地域流行型真菌症の病原真菌で、わが国でも旅行社に感染者が多く認められるコクシジオイデス症、ならびにその原因真菌である *Coccidioides* 真菌について、文献的検証をもとに評価を行った。
- 3) 2013年現在、菌種としての評価が定まっている病原真菌を対象に、「国立感染症研究所病原体等安全管理規定」で定められている「病原体等のBSL分類等」に定められているBLS分類について検証、再評価を行った。平成25年度は地域流行型真菌症の原因真菌であり、旅行者に感染者が多く認められるコクシジオイデス症、ならびにその原因真菌である *Coccidioides* 真菌について、文献的検証をもとに評価を行った。平成26年度は、平成24年度に検討した、*Cryptococcus gattii* による高病原性クリプトコックス症について再検証を行った。

(倫理面からの配慮について)
特記事項なし。

C. 研究結果

- 1) *P. marneffeii* は播種により重篤化する日和見病原体と考えることができ、一般検査室における健常者においては検査室内感染の可能性は低いと考えられる。また、有効な抗真菌薬も知られていることから、BSL2として取り扱うのが適当と考えた。*C. gattii* は健常者においても脳髄膜炎の原因となり致死的感染症を起こし、細胞性免疫不全患者においてはさらに重篤化する。環境から感染することが考えられるが、酵母様真菌として取り扱う検査室においては、実験室内空気感染等は想定しがたく、通常のPPEで充分対応可能と考えられた。
- 2) 現行の感染症法では、*Coccidioides* 属に関し *C. immitis* のみ規定されているが、臨床像等も *C. immitis* と相違のない *C. posadasii* も同様に取り扱うことが求められる。
- 3) *C. gattii* のバイオセーフティレベルは *C. neoformans* と同様にクラスIIが妥当であると考えられるが、北米流行型の *C. gattii* については流行地の拡大や強毒株の出現について注視する必要がある。

D. 考察

コクシジオイデス症はわが国でも認識は古い疾患である。本症の原因真菌として従来は *C. immitis* のみが記載され、感染症法にも規定されているが、*C. posadasii* が新たな原因菌種として登録以後、わが国でも徐々に *C. posadasii* の分離が認められるようになってきている。しかしながら、この時点で感染症法との認識のずれが生じ、*C. posadasii* の取り扱いがときに問題となる。厳密には感染症法に規定されていない菌種であるので、

届け出の義務に関し解釈が分かれるところであるが、現在までの文献的な情報を総合すると、*C. posadasii*に関しても臨床像や感染菌量等に大きな相違はなく、*C. immitis*と同様に取り扱うのが良いと考えられる。従って、*C. posadasii*が分離された場合も、感染症法に則った取扱いを行うべきであろうが、この点について法の整備を早急に行うことが求められる。真菌の分野では、このように菌種についてその分類や規定の変更がしばし行われるため、法の適応に関し、柔軟な改訂、運用が求められる。

北米大陸西岸における*C. gattii*の集団感染においては、高い発病率と致死率および流行地の拡大が懸念されている。しかし、ヒト間感染はほとんどないと考えられており、また流行地の拡大や感染者数の急激な拡大は認められていない。一方、オーストラリアおよび日本を含むアジア諸国においては*C. gattii*感染症は散発的にしか報告されていない。このことから、北米流行型すなわち遺伝子型VGIIの*C. gattii*については今後も感染性、病原性、伝播性について継続的に注視しつつ評価する必要がある。一方、北米型以外の*C. gattii*株については病原性と伝播性に関して*C. neoformans*と同等であるとみなすことができ、クラスII分類が妥当であると考えられる。*C. gattii*感染症については起因菌の性状が刻々と変化しているため、感染症法による適応に関して柔軟な改訂、運用が求められる。

E. 結論

新興真菌症の原因である *Penicillium marneffeii*と *C. gattii*はBSL2相当と考えられる。*C. gattii*のバイオセーフティレベルは*C. neoformans*と同様にクラスIIが妥当であると考えられる。北米流行型の*C. gattii*について

は流行地の拡大や強毒株の出現について注視する必要がある。現行の感染症法では、*Coccidioides*属に関し*C. immitis*のみ規定されているが、臨床像等も*C. immitis*と異なる*C. posadasii*も同様に扱うことが適当である。

F. 健康危険情報

- 1) 日本人における高病原性*C. gattii*株によるクリプトコックス症の発生の危険性。
- 2) 日本人でのコクシジオイデス症の発生報告を多数認める。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Miyasaka T, Aoyagi T, Uchiyama B, Oishi K, Nakayama T, Kinjo Y, Miyazaki Y, Kunishima H, Hirakata Y, Kaku M, Kawakami K. A possible relationship of natural killer T cells with humoral immune response to 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in clinical settings. *Vaccine*. 30:3304-3310, 2012
- 2) Kimura M, Araoka H, Uchida N, Ohno H, Miyazaki Y, Fujii T, Nishida A, Izutsu K, Wake A, Taniguchi S, Yoneyama A. *Cunninghamella bertholletiae* pneumonia showing a reversed halo sign on chest computed tomography scan following cord blood transplantation. *Med Mycol*. 50:412-416, 2012
- 3) Sugiura K, Sugiura N, Yagi T, Iguchi M, Ohno H, Miyazaki Y, Akiyama M. Cryptococcal Cellulitis in a Patient with Bullous Pemphigoid. *Acta Derm Venereol*, 2012
- 4) Miyazaki H, Kobayashi R, Ishikawa H, Awano N, Yamagoe S, Miyazaki Y,

- Matsumoto T. Activation of COL1A2 promoter in human fibroblasts by *Escherichia coli*. FEMS Immunol Med Microbiol 65:481-487, 2012
- 5) Gyotoku H, Izumikawa K, Ikeda H, Takazono T, Morinaga Y, Nakamura S, Imamura Y, Nishino T, Miyazaki T, Kakeya H, Yamamoto Y, Yanagihara K, Yasuoka A, Yaguchi T, Ohno H, Miyazaki Y, Kamei K, Kanda T, Kohno S. A case of bronchial aspergillosis caused by *Aspergillus udagawae* and its mycological features. Med Mycol 50:631-636, 2012
- 6) Tarumoto N, Sujino K, Yamaguchi T, Umeyama T, Ohno H, Miyazaki Y, Maesaki S. A first report of *Rothia aeria* endocarditis complicated by cerebral hemorrhage. Intern Med 51:3295-3299, 2012
- 7) Ueno K, Okawara A, Yamagoe S, Naka T, Umeyama T, Utena-Abe Y, Tarumoto N, Niimi M, Ohno H, Doe M, Fujiwara N, Kinjo Y, Miyazaki Y. The mannan of *Candida albicans* lacking -1,2-linked oligomannosides increases the production of inflammatory cytokines by dendritic cells. Med Mycol, 2012
- 8) Tarumoto N, Kinjo Y, Ueno K, Okawara A, Watarai H, Taniguchi M, Maesaki S, Miyazaki Y. A limited role for iNKT cells in controlling systemic *Candida albicans* infection. Jpn J Infect Dis 65:522-526, 2012
- 9) 宮崎義継, 河野茂. 特集: 真菌と免疫・アレルギー 3. アスペルギルス属と免疫・アレルギー. アレルギーの臨床 32:615-618, 2012
- 10) 宮崎義継, 金子幸弘, 梅山隆, 田辺公一, 大野秀明. *Cryptococcus gattii*感染症. 感染症 42:172-175, 2012
- 11) Ueno K, Okawara A, Yamagoe S, Naka T, Umeyama T, Utena-Abe Y, Tarumoto N, Niimi M, Ohno H, Doe M, Fujiwara N, Kinjo Y, Miyazaki Y. The mannan of *Candida albicans* lacking B-1, 2-linked oligomannosides increases the production of inflammatory cytokines by dendritic cells. Med Mycol 51: 385-395, 2013
- 12) Ohno H, Tanabe K, Umeyama T, Kaneko Y, Yamagoe S, Miyazaki Y. Application of nested PCR for diagnosis of histoplasmosis. J Infect Chemother 19 (5): 999-1003, 2013
- 13) Kaneko Y, Miyagawa S, Takeda O, Hakariya M, Matsumoto S, Ohno H, Miyazaki Y. Real-time microscopic observation of *Candida* biofilm development and effects due to micafungin and fluconazole. Antimicrob Agents Chemother 57: 2226-2230, 2013
- 14) Okubo Y, Wakayama M, Ohno H, Yamamoto S, Tochigi N, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Umeyama T, Shinozaki M, Nemoto T, Nakayama H, Sasai D, Ishiwatari T, Shimodaira K, Yamamoto Y, Kamei K, Miyazaki Y, Shibuya K. Histopathological study of murine pulmonary cryptococcosis induced by *Cryptococcus gattii* and *Cryptococcus neoformans*. Jpn J Infect Dis 66: 216-221, 2013
- 15) Kaneko Y, Fukazawa H, Ohno H, Miyazaki Y. Combinatory effect of fluconazole and FDA-approved drugs against *Candida albicans*. J Infect Chemother 19 (6): 1141-1145, 2013

- 16) Okubo Y, Tochigi N, Wakayama M, Shinozaki M, Nakayama H, Ishiwatari T, Shimodaira K, Nemoto T, Ohno H, Kaneko Y, Makimura K, Uchida K, Miyazaki Y, Yamaguchi H and Shibuya K. How histopathology can contribute to an understanding of defense mechanisms against Cryptococci. Mediators of Inflammation, volume 2013, article ID 465319, 2013
- 17) Norkaew T, Ohno H, Sriburee P, Tanabe K, Tharavichitkul P, Takarn P, Puengchan T, Burmrungsri S, Miyazaki Y. Detection of environmental sources of Histoplasma capsulatum in Chiang Mai, Thailand by nested PCR. Mycopathologia 176 (5): 395-402, 2013
- 18) 大野秀明, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 宮崎義継. *Cryptococcus gattii*感染症-新興・再興感染症up to date-. 化学療法の領域 29 S-1: 1144-1151, 2013
- 19) 大野秀明. 結核感染症の病態-結核発症の危険因子とは?- 治療 95 (6): 1159-1163, 2013
- 20) 大野秀明, 荒岡秀樹, 梅山隆, 金子幸弘, 宮崎義継. 接合菌症. 臨床検査 58 (1): 97-103, 2014
- 21) Saraya T, Tanabe K, Araki K, Yonetani S, Makino H, Watanabe T, Tsujimoto N, Takata S, Kurai D, Ishii H, Miyazaki Y, Takizawa H, Goto H. Breakthrough invasive *Candida glabrata* in patients on micafungin: a novel *FKS* gene conversion correlated with sequential elevation of MIC. Journal of Clinical Microbiology. 52:2709-2712, 2014.
- 22) Urai M, Kaneko Y, Niki M, Inoue M, Tanabe K, Umeyama T, Fukazawa H, Ohno H, Miyazaki Y. Potent drugs that attenuate anti-*Candida albicans* activity of fluconazole and their possible mechanisms of action. J Infect Chemother. 20(10):612-615, 2014.
- 23) Ikeda I, Ohno T, Ohno H, Miyazaki Y, Nishimoto K, Fukushima S, Makino T, Ihn H. A case of *Fusarium paronychia* successfully treated with occlusive dressing of antifungal cream. J Dermatol. 41(4):340-2, 2014.
- 24) 宮崎義継. 特集 感染症動向2015 播種性クリプトコックス症. メディカル朝日. 1: 16-17, 2015年, 朝日新聞社.
- 25) 宮崎義継, 金子幸弘, 樽本憲人. V. 感染症検査・真菌. パーフェクトガイド検査値事典[第2版]. 477-481, 2014年, 総合医学社.
- 26) 梅山隆, 宮崎義継. 侵襲性カンジダ症の診断～血清診断～遺伝子診断. 侵襲性カンジダ症. 115-117, 2014年, 医薬ジャーナル社.
- 27) 金子幸弘, 浦井誠, 宮崎義継. III 診断・治療法から見た大切な真菌症, 4 治療薬の選択と投与. 目で見える真菌と真菌症. p192-202, 2014年, 医薬ジャーナル社, 大阪.
- 28) 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. 真菌症—よく目にする真菌症から今後注意すべき真菌症まで—Aspergillus: 病態と抗原価の関連. 感染症内科. 2(6):575-580, 2014年.
- 29) 大野秀明, 宮崎義継. 日本にも現れたクリプトコックス・ガッティ. 日経サイエンス. 44(5):76p76, 2014年, 日本経済新聞出版社, 東京.
- 30) 河野茂, 亀井克彦, 二木芳人, 宮崎義継. 座談会: 深在性真菌症の診断・治療ガイドラインを読み解く. 呼吸.

- 33(5):435-43, 2014年.
- 31) 宮崎義継, 砂川富正, 大石和徳. ミニ特集: 病原体サーベイランス体制とその利用, 国立感染症研究所の立場から. 小児科. 55(4):403-6, 2014年.
- 32) 田辺公一, 宮崎義継. 耐性病原体 up-to-date ~ 耐性メカニズムから治療戦略まで ~ , 1 抗微生物薬に対する耐性メカニズム, 2 抗真菌薬耐性. 化学療法の領域. 30(S-1):20-5, 2014年.
2. 学会発表
- 1) Ohno H, Tanabe K, Kaneko Y, Umeyama T, Yamagoe S, Miyazaki Y. Nested PCR for diagnosis of histoplasmosis. 18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Berlin, Germany (2012.06)
- 2) Umeyama T, Ohno H, Tanabe K, Kaneko Y, Yamagoe S, Miyazaki Y. Multi-locus sequence typing epidemiology of *Cryptococcus neoformans* strains clinically isolated in Japan. 18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Berlin, Germany (June 2012)
- 3) Tanabe K, Ohno H, Umeyama T, Yamagoe S, Chibana H, Miyazaki Y. Genetic analysis of echinocandin-resistant *Candida glabrata* isolated in Japan. 18th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, Berlin, Germany (June 2012)
- 4) Kaneko Y, Miyagawa S, Takeda O, Hakariya M, Ohno H, Miyazaki Y. Fungicidal effectiveness against biofilms of *Candida albicans*. 6th ASM conference of biofilms. Miami, USA. (2012.09-10)
- 5) 金子幸弘, 小畑陽子, 西野友哉, 掛屋弘, 瀬藤光利, 宮崎義継, 古巢朗, 河野茂. 質量顕微鏡による IgA 腎症モデルの病態解析. 第 109 回日本内科学会, 京都, 2012 年 4 月
- 6) 金子幸弘, 大野秀明, 宮崎義継. 新規抗真菌併用薬の探索. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 7) 大野秀明, 田辺公一, 杉田隆, 畠山修司, 大久保陽一郎, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 金城雄樹, 渋谷和俊, 亀井克彦, 宮崎義継. 北米流行型 *Cryptococcus gattii* 株の病原性, 病原因子の解析-国内臨床分離株を中心に-. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 8) 渋谷和俊, 大久保陽一郎, 大野秀明, 宮崎義継, 田辺公一, 金子幸弘, 山越智, 梅山隆, 安藤常浩, 若山恵. *Cryptococcus gattii* 感染症における病理組織学的解析. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 9) 泉川公一, 三原智, 森永芳智, 中村茂樹, 今村圭文, 宮崎泰可, 掛屋弘, 山本善裕, 柳原克紀, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継, 田代隆良, 河野茂. 長崎大学病院における *Cryptococcus* の Multilocus Sequence Typing を用いた分子疫学調査. 第 52 回日本呼吸器学会学術講演会, 神戸, 2012 年 4 月
- 10) 山越智, 梅山隆, 田辺公一, 金子幸弘, 大野秀明, 宮崎義継. *Aspergillus fumigatus* 分泌蛋白質 B-11 の病原性の解析とサンドイッチ ELISA 系の構築. 第 86 回日本感染症学会総会, 長崎, 2012 年 4 月
- 11) 樽本憲人, 金城雄樹, 大川原明子, 前崎繁文, 渋谷和俊, 宮崎義継. マウスモデル

- ルにおける自然免疫の活性化によるカンジダ症増悪の免疫学的解析. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 12) 田辺公一, 大野秀明, 梅山隆, 知花博治, 宮崎義継. *Candida* 臨床分離株におけるミカファンギン感受性と FKS 遺伝子の解析. 第 60 回日本化学療法学会学術集会, 長崎, 2012 年 4 月
- 13) 名木稔, 田辺公一, 山越智, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. 病原真菌 *Candida glabrata* はユニークなステロールトランスポーターによりアゾール耐性となりうる. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 14) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 大野秀明, 宮崎義継. 侵襲性肺アスペルギルス症の主要原因菌 *Aspergillus fumigatus* による肺胞上皮細胞への接着と侵入. 第 86 回日本感染症学会総会・学術講演会, 長崎, 2012 年 4 月
- 15) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 大野秀明, 宮崎義継. *Aspergillus fumigatus* プロテインキナーゼの特異的阻害による病原性制御. 第 60 回日本化学療法学会学術集会, 長崎, 2012 年 4 月
- 16) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 大野秀明, 宮崎義継. *Aspergillus fumigatus* の肺胞上皮細胞への接着と侵入機構. 第 33 回関東医真菌懇話会学術集会, 東京, 2012 年 5 月
- 17) 金城雄樹, 樽本憲人, 笹井大督, 大川原明子, 上野圭吾, 井澤由衣奈, 篠崎稔, 竹山春子, 前崎繁文, 渋谷和俊, 宮崎義継. NKT 細胞の活性化によるカンジダ症増悪機序の免疫学的解析 ~ マウスモデルを用いた解析. 第 33 回関東医真菌懇話会学術集会, 東京, 2012 年 5 月
- 18) 樽本憲人, 金城雄樹, 笹井大督, 大川原明子, 上野圭吾, 井澤由衣奈, 篠崎稔, 竹山春子, 前崎繁文, 渋谷和俊, 宮崎義継. NKT 細胞の活性化によるマウスカンジダ症増悪機序の解析. 第 23 回日本生体防御学会, 東京, 2012 年 7 月
- 19) 宮崎義継, 荒岡秀樹, 梅山隆, 田辺公一, 山越智, 大野秀明. シンポジウム 2 症例から考える真菌症: 診断・治療の難しさ, 感染症としての面白さ 4) 接合菌症を疑うときに何をするか. 第 61 回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第 58 回日本化学療法学会東日本支部総会/第 95 回日本細菌学会関東支部総会, 東京, 2012 年 10 月
- 20) 金城雄樹, 山越智, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. カンジダ細胞壁マンナンの構造と炎症性サイトカイン誘導の関係. 第 61 回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第 58 回日本化学療法学会東日本支部総会/第 95 回日本細菌学会関東支部総会, 東京, 2012 年 10 月
- 21) 宮崎義継. 気管支鏡検査 (TBLB および BAL) にて診断された肺コクシジオイデス症の一例. 第 61 回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第 58 回日本化学療法学会東日本支部総会, 東京, 2012 年 10 月
- 22) 宮崎義継, 梅山隆, 田辺公一, 山越智, 金城雄樹, 大野秀明. 教育講演-4 肺真菌症をいかに診断するか. 第 49 回日本臨床生理学会総会, 長崎, 2012 年 10 月
- 23) 田辺公一, 名木稔, 梅山隆, 金子幸弘, 山越智, 大野秀明, 宮崎義継. *Candida glabrata* の鉄欠乏における遺伝子発現調節. 第 61 回日本感染症学会東日本地方回学術集会/第 58 回日本化学療法学会東日本支部総会, 東京, 2012 年 10 月

- 24) 田辺公一, 名木稔, 山越智, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. 病原真菌 *Candida glabrata* の細胞外ステロール取り込み活性化機構. 第 41 回薬剤耐性菌研究会, 下呂, 2012 年 10 月
- 25) 宮崎義継. 侵襲性真菌症への対応について. 平成 24 年度医師卒後臨床研修, 東京, 2012 年
- 26) 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. COX 阻害剤による *Candida albicans* の抗真菌薬感受性変化と排出ポンプ発現誘導. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京, 2012 年 11 月
- 27) 木村雅友, 大野秀明, 梅山隆, 宮崎義継. アスペルギルスとクリプトコックスによる肺混合感染の 2 手術例. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京 (2012 年 11 月 大久保陽一郎, 大野秀明, 篠崎稔, 宮崎義継, 根本哲生, 若山恵, 栃木直文, 笹井大督, 石渡誉郎, 中山晴雄, 下平佳代子, 田辺公一, 金子幸弘, 梅山隆, 山越智, 職玉珠, 北原加奈子, 山本慶郎, 渋谷和俊. マウス肺クリプトコックス症モデルを用いた感染防御ならびに構築変換の解析. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京, 2012 年 11 月
- 28) 田辺公一, 梅山隆, 金子幸弘, 山越智, 大野秀明, 宮崎義継. *Candida glabrata* の生体内における病原因子; 鉄欠乏における遺伝子発現調節. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京, 2012 年 11 月
- 29) 山越智, 梅山隆, 田辺公一, 金子幸弘, 橋本ゆき, 大野秀明, 宮崎義継. *Aspergillus fumigatus* の細胞壁, 分泌蛋白質 B-11 の機能解析. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京, 2012 年 11 月
- 30) 田辺公一, 梅山隆, 金子幸弘, 山越智, 大野秀明, 宮崎義継. *Candida glabrata* の生体内における病原因子: 鉄欠乏における遺伝子発現調節. 第 56 回日本医真菌学会総会・学術集会, 東京, 2012 年 11 月
- 31) 宮坂智充, 青柳哲史, 内山美寧, 國島広之, 賀来満夫, 石井恵子, 中山俊憲, 植村靖史, 大石和徳, 金城雄樹, 宮崎義継, 川上和義. 23 価肺炎球菌ワクチン接種後の抗体産生における NKT 細胞の役割に関する臨床免疫学的検討. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会, 横浜, 2012 年 11 月
- 32) 宮坂智充, 外山真彦, 赤堀ゆきこ, 石井恵子, 金城雄樹, 宮崎義継, 中山俊憲, 岩倉洋一郎, 西城忍, 大石和徳, 川上和義. 23 価肺炎球菌多糖体ワクチンによる血清型特異的 IgG 産生における NKT 細胞と Dectin-2 の役割. 第 16 回日本ワクチン学会学術集会, 横浜, 2012 年 11 月
- 33) 宮崎義継. 真菌症について. 平成 24 年度動物由来感染症対策技術研究会, 東京, 2012 年 11 月
- 34) 田辺公一, 名木稔, 中山浩伸, 山越智, 梅山隆, 大野秀明, 宮崎義継. 病原真菌 *Candida glabrata* における細胞外ステロール取り込み. 第 35 回日本分子生物学会年会, 福岡, 2012 年 12 月
- 35) 金城雄樹, 上野圭吾, 浦井誠, 金子幸弘, 大久保陽一郎, 清水公德, 大野秀明, 亀井克彦, 川本進, 渋谷和俊, 宮崎義継. シンポジウム 3 病原性真菌の感染成立機構 クリプトコックスの莢膜多糖による免疫回避機構の解析及びその制御法の開発. 第 58 回日本医真菌学会総会. 11 月 1-2 日, 2014 年, 横浜.
- 36) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 名木稔, 大野秀明, 宮崎義継. アスペルギルスの抗真菌薬耐性. 第 58 回日本医真菌学会

- 総会・学術集会. 11月1-2日, 2014年, 横浜.
- 37) 壇辻百合香, 大野秀明, 梅山 隆, 上野圭吾, 大久保陽一郎, 田辺公一, 名木稔, 山越 智, 金城雄樹, 杉田 隆, 澁谷和利, 宮崎義継. マクロファージの貪食を指標とした *Cryptococcus gattii* 感染病態の評価. 第 58 回日本医真菌学会総会・学術集会. 11月1-2日, 2014年, 横浜.
- 38) 上野圭吾, 金城雄樹, 大久保陽一郎, 清水公德, 金子幸弘, 浦井 誠, 川本 進, 亀井克彦, 大野秀明, 澁谷和俊, 宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* の感染防衛に寄与する樹状細胞ワクチンの作用. 第 58 回日本医真菌学会総会. 11月1-2日, 2014年, 横浜.
- 39) 浦井 誠, 金子幸弘, 上野圭吾, 田辺公一, 梅山隆, 山越智, 金城雄樹, 大野秀明, 杉田隆, 宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* の荚膜多糖成分が免疫細胞に及ぼす影響. 第 58 回日本医真菌学会総会. 11月1-2日, 2014年, 横浜.
- 40) 田辺公一, 宮崎義継. カンジダ症における薬剤耐性. 第 97 回日本細菌学会関東支部総会. 10月30-31日, 2014年, 東京.
- 41) 上野圭吾, 金城雄樹, 大久保陽一郎, 浦井 誠, 金子幸弘, 大野秀明, 亀井克彦, 澁谷和俊, 宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* の感染防衛に寄与する樹状細胞ワクチン. 第 63 回日本感染症学会東日本地方会学術集会. 10月29-31日, 2014年, 東京.
- 42) 名木稔, 田辺公一, 石野敬子, 梅山隆, 山越智, 大野秀明, 宮崎義継. 真菌の薬剤耐性の現状と課題. 第 63 回日本感染症学会東日本地方会学術集会. 10月29-31日, 2014年, 東京.
- 43) 本川奈々, 福田雄一, 今村圭文, 宮崎泰可, 泉川公一, 大野秀明, 柳原克紀, 宮崎義継, 早田 宏, 田代隆良, 河野 茂. 肺アスペルギローマとの鑑別が困難であった *Pseudallescheria boydii* による肺菌球症の 1 例. 第 62 回日本化学療法学会西日本支部総会・第 57 回日本感染症学会中日本地方会学術集会・第 84 回日本感染症学会西日本地方会学術集会 合同開催. 10月23日-25日, 2014年, 岡山.
- 44) 多田明子, 山本剛伸, 藤本亘, 河口 豊, 浦井 誠, 梅山 隆, 宮崎義継. 黒色菌糸症の 1 例. 第 263 回日本皮膚科学会岡山地方会. 9月21日, 2014年, 岡山.
- 45) 上野圭吾, 大久保陽一郎, 清水公德, 金子幸弘, 浦井 誠, 水口裕紀, 奈良拓也, 川本 進, 大野秀明, 澁谷和俊, 宮崎義継, 金城雄樹. 高病原性クリプトコックス症に対する樹状細胞ワクチンの効果. 第 25 回日本生体防御学会学術総会. 7月9-11日, 2014年, 仙台.
- 46) 田辺公一, 大野秀明, 名木 稔, 浦井 誠, 金子幸弘, 梅山 隆, 山越 智, 宮崎義継. カンジダ属の抗真菌薬耐性. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 東京.
- 47) 田辺公一, 大野秀明, 名木 稔, 浦井 誠, 金子幸弘, 梅山 隆, 山越 智, 荒木光二, 皿谷 健, 宮崎義継. ミカファンギン耐性 *Candida glabrata* 株の *in vitro* 性状解析. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 東京.
- 48) 浦井誠, 金子幸弘, 稲垣浩司, 狩谷哲芳, 政本大二郎, 水谷真, 名木 稔, 上野圭吾, 山越 智, 田辺公一, 梅山 隆, 大川原明子, 金城雄樹, 大野秀明, 宮崎義継. 腹膜透析中に発症した *Cryptococcus laurentii* による腹膜炎の一例. 第 35 回関東医真菌懇話会. 6月7日, 2014年, 東京.
- 49) 金城雄樹, 金子幸弘, 梅山 隆, 川上和

義, 大石和徳, 宮崎義継. マウスモデルでの肺炎球菌蛋白・糖脂質併用ワクチンの感染防御効果の解析. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6 月 18 日-20 日, 2014 年, 福岡.

50) 梅山 隆, 大野秀明, 田辺公一, 山越智, 名木稔, 宮崎義継. 症例から学ぶ感染症セミナー—ムコール症の真菌同定検査. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6 月 18 日-20 日, 2014 年, 福岡.

51) 梅山隆, 山越智, 田辺公一, 名木稔, 金子幸弘, 金城雄樹, 大野秀明, 宮崎義継. 病原糸状菌 *Aspergillus fumigatus* の Polo-like キナーゼ遺伝子破壊株の菌糸成長・分生子形成・抗真菌薬感受性への影響. 第 88 回日本感染症学会学術講演会・第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6 月 18 日-20 日, 2014 年, 福岡.

52) 田辺公一, 大野秀明, 名木稔, 浦井誠, 金子幸弘, 梅山 隆, 山越智, 知花博治,

亀井克彦, 宮崎義継. カンジダ属の抗真菌薬感受性の変貌. 第 88 回日本感染症学会学術講演会第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6 月 18-20 日, 2014 年, 博多.

53) 浦井誠, 金子幸弘, 田辺公一, 梅山隆, 山越智, 金城雄樹, 大野秀明, 杉田隆, 宮崎義継. 高病原性 *Cryptococcus gattii* 由来莢膜多糖の免疫細胞に及ぼす影響. 第 88 回日本感染症学会学術講演会第 62 回日本化学療法学会総会合同学会. 6 月 18-20 日, 2014 年, 博多.

54) 宮崎義継. 真菌感染症について: 薬剤耐性真菌. 第 3 回日本微生物学連盟市民公開フォーラム < 薬が効かない感染症の話-薬剤耐性感染症の現状とその対策 >. 4 月 26 日, 2014 年.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得: なし

実用新案登録: なし

その他: 特記事項なし