

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年10月28日

Nature :

重症コロナにおける炎症増加には真菌の微生物叢の増加が関連しているかも

【松崎雑感】

抗がん剤、ステロイドホルモン、抗生剤投与などによって免疫力が低下し、競合する細菌が減少すると、真菌（カビ類）が増えます。新型コロナが重症化する人々で、真菌がウンと増えていることがわかりました。真菌をやっつける治療がコロナの重症化を防ぐかもしれないという考えも出てきました。もともと、ヒトをはじめとする動物は、実に様々なウイルス、細菌、真菌と「共生」して命をつないでいます。この共生のバランスを保つことが、基本的に大事なのでしょう。

重症コロナにおける炎症増加には真菌の微生物叢の悪化が関連している

Prillaman M. **Inflammation in severe COVID linked to bad fungal microbiome** [published online ahead of print, 2023 Oct 23]. *Nature*. 2023;10.1038/d41586-023-03295-w. doi:10.1038/d41586-023-03295-w

腸管に真菌が増えることが有害な免疫反応の原因かもしれない

重症化コロナあるいはロングコロナ患者では、腸管の真菌叢のアンバランスが過剰な免疫反応をもたらす原因となっている可能性がある。これは10月23日に *Nature Immunology* に発表された重症化コロナ患者における知見である。抗真菌療法が重篤な新型コロナ患者の治療に有効かもしれない。

オーストリア、グラーツ医科大学の臨床真菌学専門家マーチン・ヘーニグル氏は、「重症コロナでは過剰な炎症反応が引き起こされている。この研究は今まで見過ごされてきた炎症亢進のメカニズムを明らかにしたと考えたい」と語った。

炎症亢進メカニズムの考察

数兆個の微生物がヒトの身体に生息して、食物の消化を助け、有害な病原体から身体を守っている。微生物叢の大半は細菌で構成されているが、近年、真菌もまた免疫システムに一定の役割を果たしていることがわかった。

新型コロナ感染者では、腸管の微生物叢の様相が変化し、有害病原体からの保護作用が破壊され、敗血症のリスクが高まっていることが分かってきた。

重篤な状態となった感染者では、肺に危険な真菌感染症が併発していることも分かった。

ワイルコーネルメディシンの免疫学者イリヤン・イリエフ氏のチームは、真菌叢と新型コロナとの関連を調査した。

2020年にコロナで入院した91名から血液検体を採取した。3分の2は重症者で、毎分6L以上の酸素投与あるいは人工呼吸器治療が必要だった。

PCRがマイナスの人々36名と比較して、重症コロナ患者では、カンジダ・アルビカンスなどの腸管に常在する3種類の真菌に対する抗体が4倍に増加し、これらの真菌が増殖していることを示していた。

便検体からも真菌に対する高い抗体価が検出された。カンジダ量が多いほど、重症化していた。したがってカンジダ・アルビカンスが免疫システムを活性化していることが示唆された。

カンジダ・アルビカンス抗体が多いほど、好中球が増加していた。好中球には免疫反応を更新させる役割がある。

マウスに重症感染者のカンジダ・アルビカンスを投与した後に、新型コロナウイルスを感染させると、カンジダ投与なしの感染マウスよりも、肺に好中球が浸潤し、炎症反応が増強した。抗真菌薬を投与すると好中球の活性は低下した。

真菌とロングコロナの関連について

重症コロナ感染者では、急性期の感染が収束しても、カンジダ抗体レベルと、真菌に対する免疫反応を記憶した好中球が増加していることが分かった。

したがって、新型コロナウイルス感染の急性期に真菌叢が変質（増加）したことがロングコロナと言う長期的な炎症状態を作り出している可能性があると考えられた。

インペリアルカレッジ・ロンドン呼吸器免疫専門家アラン・シンガナヤガム氏は、「ロングコロナのメカニズムについては多くの仮説が提起されている。腸管および肺の微生物叢の変質も有力な仮説である。今回の研究結果はそれを後押ししている」と語った。

真菌叢の変化がコロナ感染前からあったのか、それとも感染後に出現したのかは今後の検討課題であると、シンガナヤガム氏は語っている。

イリエフ氏は、抗真菌薬がロングコロナ治療に使われる可能性もあると考えている。「腸管内の真菌と言うありふれた存在が、もしかするとロングコロナ治療に活用できるかもしれない」と。