

皮膚疾患を起こす真菌

榎村 浩一

帝京大学大学院医学研究科・医療技術学研究科 宇宙環境医学研究室

アジア国際感染症制御研究所

医真菌研究センター・医療共通教育センター



皮膚疾患と真菌

- 原発性皮膚真菌症と起因菌
 - 白癬と起因菌(内因性／外因性)
 - 皮膚カンジダ症と起因菌(内因性)
- 続発性皮膚真菌症と起因菌
 - 外傷に続発する皮膚真菌症(外因性)
 - スポロトリコーシスと起因菌
 - その他の黒色真菌感染症と起因菌
 - 全身感染の播種に伴う皮膚真菌症(内因性／外因性)
 - カンジダ菌血症、フサリウム菌血症、アスペルギルス症、クリプトコックス症等の播種による皮疹

主要白癬菌の生態学的分類と宿主

生態学的分類	無性世代	有性世代	主な宿主
人寄生菌 anthropophilic dermatophytes	<i>T. rubrum</i> : (猩)紅色菌		
	<i>T. mentagrophytes</i> (ヒト型)*1		
	<i>T. violaceum</i> *2: 堇色菌	?	
	<i>T. tonsurans</i> : 岩穴状菌、洞穴状菌、噴火口状菌、剃髪菌 <i>T. schoenleinii</i>		ヒト
	<i>M. ferrugineum</i> : 鉄錆色小孢子菌	<i>A. otae</i>	
好獣菌 zoophilic dermatophytes	<i>E. floccosum</i> : 鼠径表皮菌	?	
	<i>T. mentagrophytes</i> (動物型)*3	<i>A. benhamiae</i> <i>A. vanbreuseghemii</i>	ウサギ、モルモット、マウス、ラット、イヌ、ネコ
	<i>T. verrucosum</i> : 疣状菌	?	ウシ
	<i>M. canis</i> : 犬小孢子菌	<i>A. otae</i>	ネコ、イヌ
	<i>M. equinum</i> : 馬小孢子菌	?	馬
土壌菌 geophilic dermatophytes	<i>T. simii</i>	<i>A. simii</i>	猿、鶏
	<i>M. gypseum</i> (石膏状小孢子菌)	<i>A. gypseum</i> <i>A. incurvatum</i> <i>A. fulvum</i>	ネコ、イヌ、ウシ、ラット、鶏、等
	<i>M. cookei</i>	?	
	<i>M. nanum</i>	<i>A. cajetani</i>	ラット、ウサギ、イヌ
		<i>A. obtusum</i>	ブタ

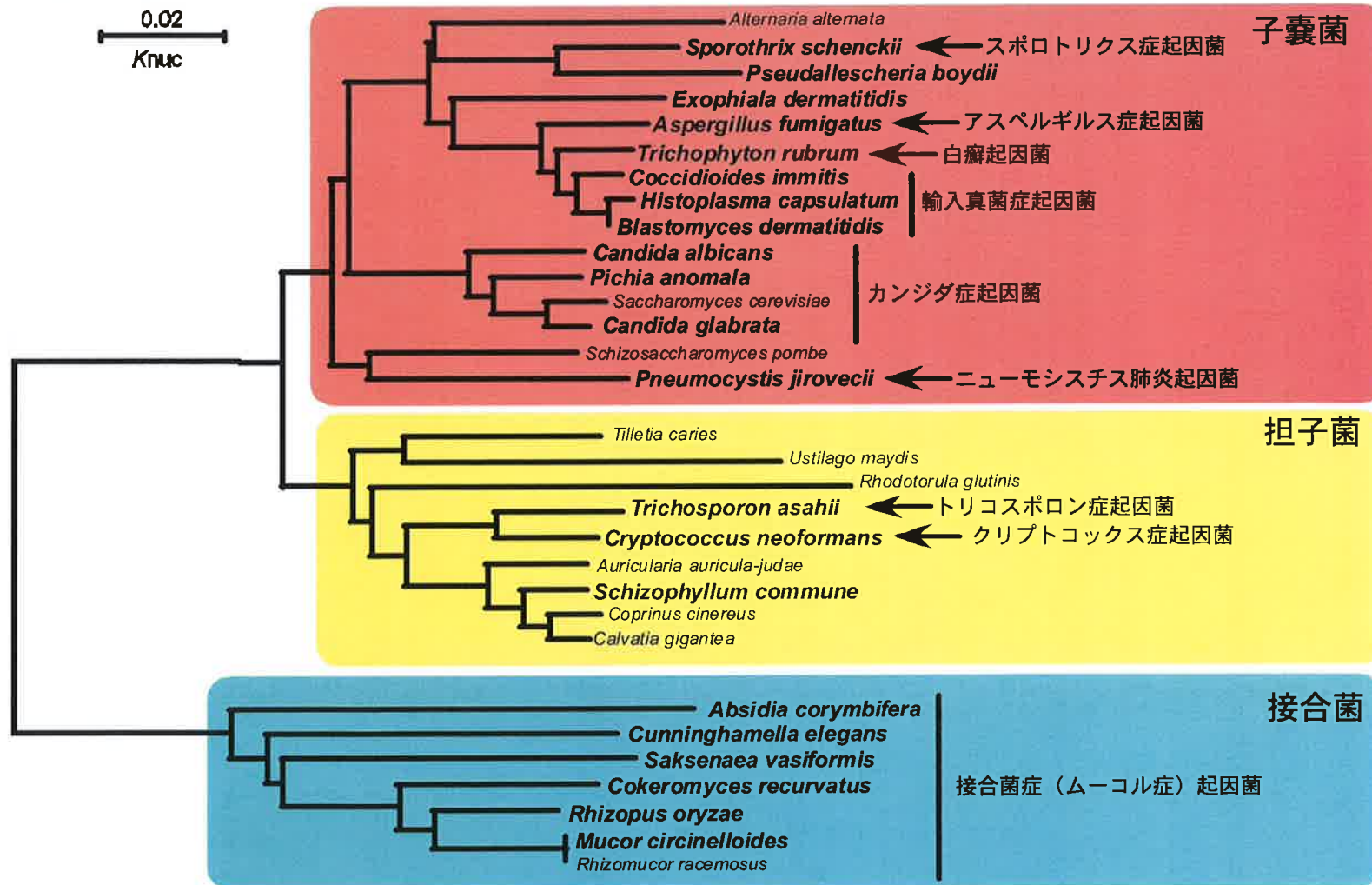
*1: シノニム(同種異名)は *T. interdigitale*: 趾間菌、*2: シノニムは *T. glabrum*: 禿滑菌、*3: シノニムは、*T. mentagrophytes*: 毛瘡菌、?: 不明または不定

ヒト病原真菌分類表

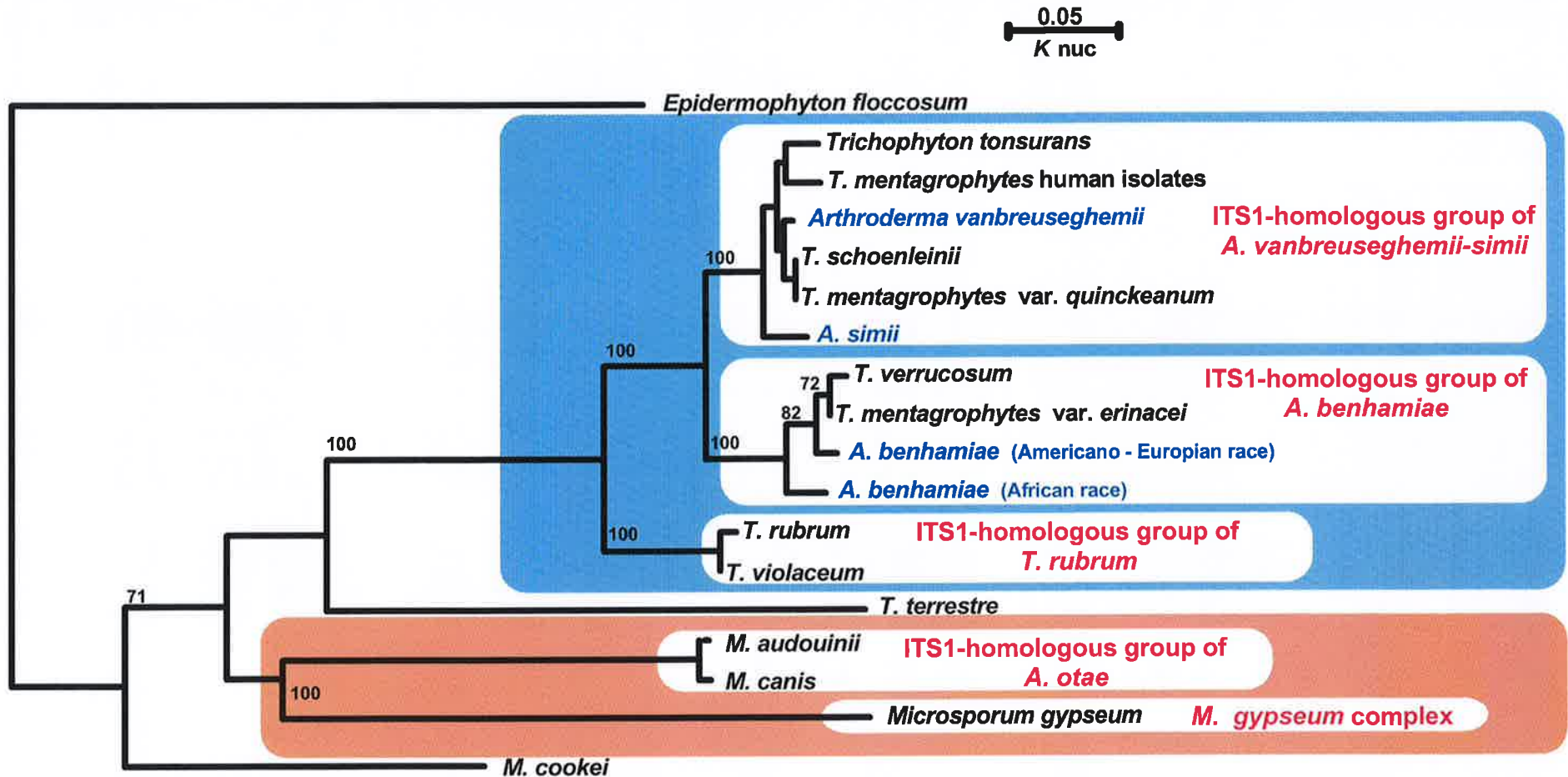
界	門	亜門	ヒト病原菌の例	旧分類	
真菌界 Kingdom of Fungi	子囊菌門 Ascomycota	タフリナ亜門 Taphrinomycotina	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	古生子囊菌綱	
		サッカロミセス亜門 Saccharomycotina	<i>Candida albicans</i>	半子囊菌綱	
		チャワнтаケ亜門 Pezizomycotina	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Trichophyton rubrum</i> , <i>Exophiala dermatitidis</i>	真正子囊菌綱	
	担子菌門 Basidiomycota	プクキニア亜門 Pucciniomycotina	<i>Rhodotorula rubra</i>	サビキン綱	
		クロボキン亜門 Ustilaginomycotina	<i>Malassezia restricta</i>	クロボキン綱	
		ハラタケ亜門 Agaricomycotina	<i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Trichosporon asahii</i> , <i>Schizophyllum commune</i>	菌茸 (きんじん) 綱	
		微孢子虫門 Microsporidia		<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	動物界 (原生生物界)
	分類上の位置が明確でない真菌 Fungi incertae sedis	ケカビ亜門 Mucoromucotina	<i>Mucor circinelloides</i> , <i>Rhizopus oryzae</i>		接合菌門
		ハエカビ亜門 Entomophthoromycotina	<i>Conidiobolus coronatus</i> , <i>Basidiobolus microsporus</i>		

真菌の分類は未だ流動的であること、ヒト病原真菌を含まない分類群はこの表から除外していることに注意されたい。

18SrDNA塩基配列に基づいた 主要病原真菌の分子樹形図



The Neighbor-Joining Tree of Dermatophytes based on ITS1



ITS1-homologous group *A. otae* : *A. otae*, *M. canis*, *M. audouinii*, *M. distortum*, *M. equinum*, *M. langeronii*, and *M. ferrugineum*
M. gypseum complex: *A. fulvum*, *A. gypseum*, and *A. incurvatum*

主要皮膚糸状菌における有性世代名と無性世代名

無性世代名	有性世代名
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	<i>Arthroderma vanbreuseghemii</i>
	<i>Arthroderma benhamiae</i>
	<i>Arthroderma simii</i>
	不定
<i>Microsporum canis</i>	<i>Arthroderma otae</i>
<i>Microsporum ferrugineum</i>	
<i>Microsporum gypseum</i>	<i>Arthroderma gypseum</i>
	<i>Arthroderma incurvatum</i>
	<i>Arthroderma fulvum</i>
	不定または不明

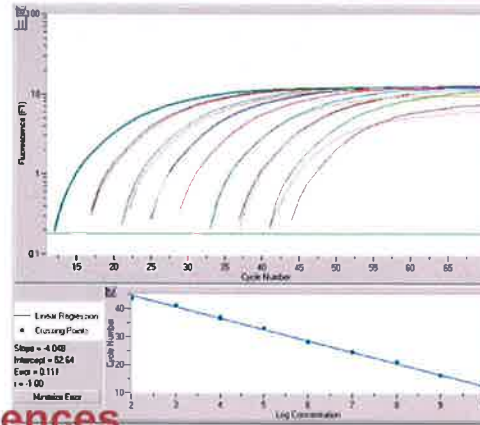
国内において発売されている白癬治療用外用抗真菌薬とその発売年

系統	一般名	商品名	国内発売年
アゾール系 azole class	クロトリマゾール clotrimazole	エンペシド™他	1976
	ミコナゾール miconazole	フロリードD™他	1980
	塩酸クロコナゾール croconazole hydrochloride	ビルツシン™	1986
	硝酸イソコナゾール isoconazole nitrate	アデスタン™他	1982
	硝酸エコナゾール econazole nitrate	パラベール™	1981
	硝酸オキシコナゾール oxiconazole nitrate	オキナゾール™	1986
	硝酸スルコナゾール sulconazole nitrate	エクセルダーム™	1986
	ビホナゾール bifonazole	マイコスポール™他	1987
	塩酸ネチコナゾール neticonazole hydrochloride	アトラント™	1993
	ケトコナゾール ketoconazole	ニゾラル™他	1993
	ラノコナゾール lanoconazole	アスタット™	1994
	ルリコナゾール luliconazole	ルリコン™	2005
	モルホリン系 morpholine class	塩酸アモロルフィン amorolfine hydrochloride	ペキロン™
チオカルバミン酸系 thiocarbamate class	トルナフタート tolnaftate	ハイアラージン™他	1962
	リラナフタート liranaftate	ゼフナート™	2001
ベンジルアミン系 benzylamine class	塩酸ブテナフィン butenafine hydrochloride	ボレー™他	1992
アリルアミン系 allylamine class	塩酸テルビナフィン terbinafine hydrochloride	ラミシール™他	1993
ピリドン誘導体 pyridone derivative	シクロピロクスオラミン ciclopirox olamine	バトラフェン™	1981

内用抗白癬薬:

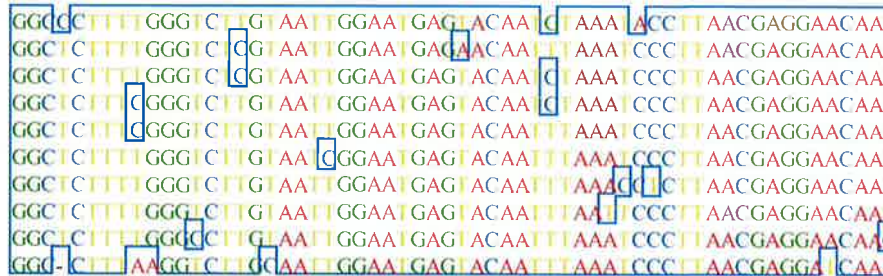
azole系のitraconazole、ならびにallylamine系のterbinafine hydrochlorideに限られる。

真菌症遺伝子診断(検出)のための定量(Real time)PCR



Alignment of fungal 18S rDNA(partial) sequences

- Candida albicans*
- Penicillium notatum*
- Aspergillus fumigatus*
- Blastomyces dermatitidis*
- Coccidioides immitis*
- Pseudallescheria boydii*
- Alternaria alternata*
- Sporothrix schenckii*
- Cryptococcus neoformans*
- Mucor racemosus*



Alignment of fungal (*C. albicans* and *A. fumigatus*) ITS1 rDNA(partial) sequences

<i>Candida albicans</i>	1	CTGA-----TTTCCTT--A-ATGGACCAATGIG-----TTTCTTTC	37
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	CCGAGTGGGGCCCTCGGGCCAAACCCTCCAGCCGGTGTCTAICGFACTTGTTCCTTCC	60
<i>Candida albicans</i>	38	AAACAAACTTGCCTTTCGCGGTCCTCC--ACCC--TGCCGCC-----	75
<i>Aspergillus fumigatus</i>	61	GCGGGCCGCGCTTCCAGCCCTCCGGGAGCCCTGCGCCCGGGGCCCGCGCCCGCC	120
<i>Candida albicans</i>	76	-AGAGGCTTAAACTTACAACCAATTTTWTCAACTTGTACACCAGATTATACAA-	133
<i>Aspergillus fumigatus</i>	121	GAAGACCCCAACAGAACCTGTTCGAAAGTATGCAATCTGAGTTGATTATCCAAATC	179
<i>Candida albicans</i>	134	AGTCAT	138
<i>Aspergillus fumigatus</i>	180	AGTTA	184

遺伝子診断とは、臨床検体という「劣悪な」検体に対する遺伝子(検出)同定法に他ならない。

表在性皮膚真菌症に対する抗真菌薬と感受性

- 外用抗真菌薬に比して内用抗真菌薬は限られる。
- 抗真菌薬感受性は菌種によって一定の傾向を示す。
→菌種同定が必要である。
- 非白癬菌株は一般に抗真菌薬感受性が低い。
- 抗真菌薬感受性は菌株によっても異なり得る。
→抗真菌薬感受性測定法も検討するべきである。