

真菌

真菌

糸状菌・・・主に菌糸の伸長により生育

酵母・・・主に単細胞の出芽, 分裂により生育

二形性真菌・・・菌糸型と酵母型の両形態をとる

菌界

真菌門

鞭毛菌亜門

ツボカビ綱

サカゲツボカビ綱

卵菌綱・・・ミズカビ

} 藻類(褐藻)

接合菌亜門・・・ケカビ, クモノスカビ

子囊菌亜門・・・アカパンカビ, パン酵母

担子菌亜門・・・キノコ類

不完全菌亜門・・・アオカビ, コウジカビ

真菌界

ツボカビ門

接合菌門

子囊菌門

担子菌門

真菌感染症

- ・細菌と比べて病原性は弱い

日和見感染症

健常者に対しては通常病原性を持たない微生物が、生体の免疫抵抗性が低下した易感染性宿主に対して引き起こす感染症

表在性真菌症

皮膚の角質層，爪，毛髪などの表層に限局した病巣を生じる

深部皮膚真菌症（皮下真菌症）

真皮，皮下組織，周辺の筋膜や骨に限局性病巣を生じる

深在性真菌症

体内の深部臓器や組織に病巣を生じる → 全身性真菌症

表在性真菌症（皮膚真菌症）

- 白癬菌 *Trichophyton*属（子囊菌系不完全菌類）
手足白癬（みずむし），股部白癬（いんきんたむし）
体部白癬（ぜにたむし），頭部白癬（しらくも）
- 小孢子菌 *Microsporum*属（子囊菌類）
- 表皮菌 *Epidermophyton*属（子囊菌類）
- 癩風菌 *Malassezia*属（担子菌系酵母）

深部皮膚真菌症(皮下真菌症)

スポトリコーシス

Sporothrix schenckii(子囊菌類, 二形性)

土壌, 植物表面 → 外傷から皮内に侵入

組織内では酵母状

肉芽腫性潰瘍, リンパ管系へ転移

クロモミコーシス(黒色真菌症)

Fonsecaea pedrosoi, *Exophiala dermatidis*など(子囊菌類)

土壌 → 外傷から皮内に侵入

慢性肉芽腫性疾患, 脳へ転移

深在性真菌症

カンジダ症

Candida albicans 子囊菌系不完全菌酵母

ヒトの口腔, 消化管, 性器の常在菌 → 日和見感染

鵝口瘡(口腔粘膜)、膣カンジダ症, 皮膚カンジダ症, 全身性カンジダ症

抗生物質, 副腎皮質ホルモン, 免疫抑制剤投与

糖尿病患者・・・免疫力低下

菌糸, 仮性菌糸, 厚膜胞子を形成

C. tropicalis

C. kefyr

C. glabrata

C. guilliermondii

C. parapsilosis

アスペルギルス症

Aspergillus fumigatus(子囊菌系不完全菌)

空気中の雑菌 → 日和見感染

免疫低下が発症要因

アレルギー型・・・孢子吸入→喘息発作

菌球形・・・肺結核の空洞

肺炎型・・・癌の終末感染など

A. flavus

A. nidulans

A. terreus

A. niger

クリプトコックス症

Cryptococcus neoformans(担子菌系不完全菌酵母)

Filobasidiella neoformans(その完全世代)

土壌, ハトの糞中で増殖 → 気道感染(日和見)

肺炎, 髄膜炎

莢膜を形成

ムコール症(接合菌症)

Rhizopus arrhizus

空中雑菌 → 日和見感染

重症糖尿病患者, 癌・白血病患者

肺, 腎, 副鼻腔の炎症

*Rhizopus*属

*Mucor*属

*Absidia*属

輸入真菌症

ブラストミセス症

Blastomyces dermatitidis (*Ajellomyces dermatitidis*)

北米

慢性肉芽腫性化膿性疾患

ヒストプラズマ症

Histoplasma capsulatum (*Ajellomyces capsulatum*)

北米の風土病, 中南米, アフリカ

鳥やコウモリの糞の多い土壌 吸入感染→肺炎

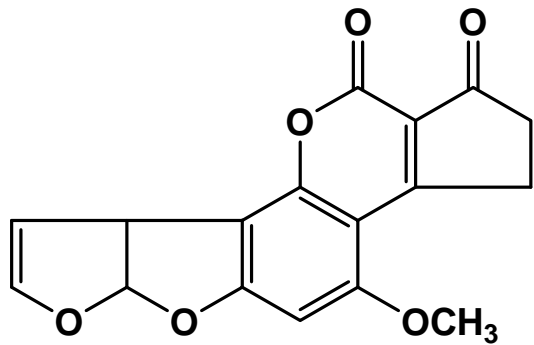
コクシジオイデス症

Coccidioides immitis

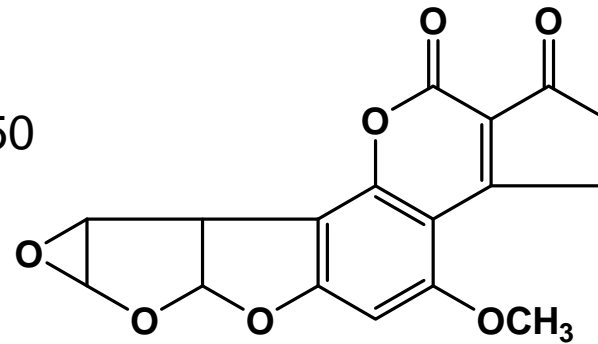
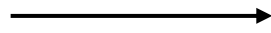
北米南西部, 中南米

胞子の吸入感染 → 肺結核様病変

マイコトキシン



チトクロームP-450



DNAと結合

アフラトキシンB₁

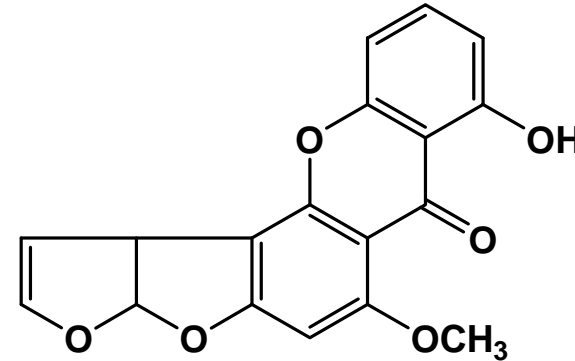
Aspergillus flavus

Aspergillus parasiticus

ピーナツ, トウモロコシ

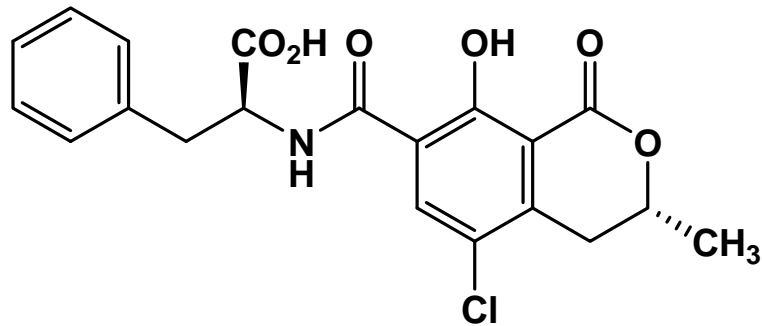
米, 豆類

肝障害, 肝癌



ステリグマトシスチン

A. versicolor, *A. nidulans*



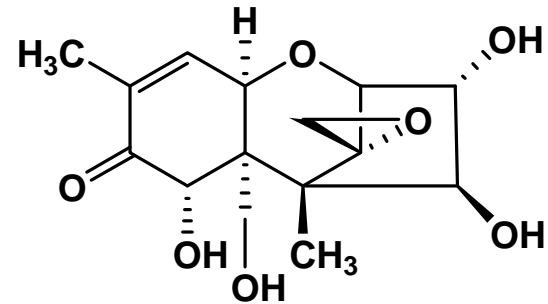
オクラトキシンA

Aspergillus ochraceus

Penicillium viridicatum

穀物類, 食肉類

肝障害, 肝癌



ニバレノール(トリコテセン類)

Fusarium nivale

アカカビ中毒

麦, 穀物類

消化管障害, 免疫抑制

抗真菌藥

真菌感染症に対する化学療法

表在性真菌症・・・外用薬

皮膚の角質層, 毛, 爪

白癬菌症 *Trichophyton*属

深在性真菌症・・・内服薬, 注射薬

内臓, 中枢神経系

*Candida*属, *Aspergillus*属, *Cryptococcus neoformans*

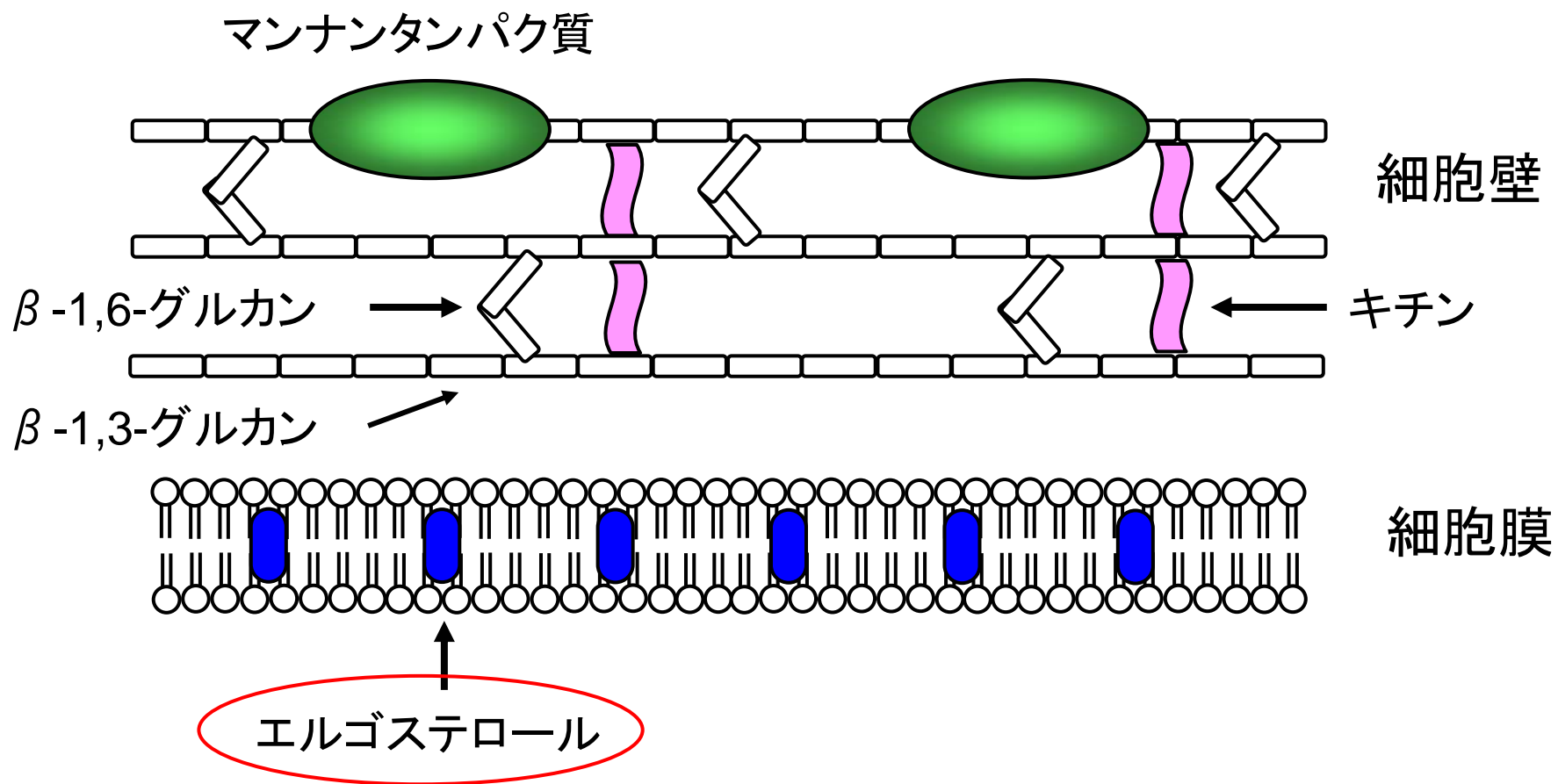
日和見感染

ステロイド, 免疫抑制剤, 抗癌剤の使用

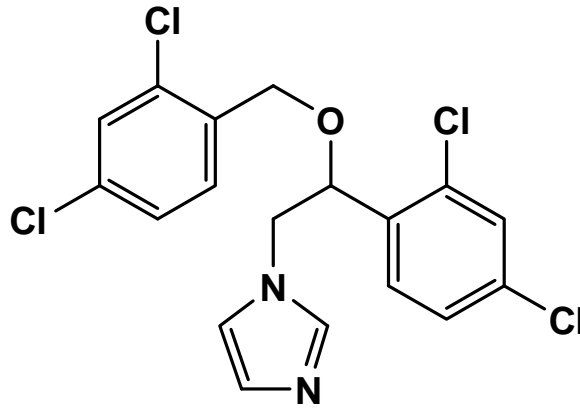
放射線療法

糖尿病, AIDS

真菌細胞の表層構造



アゾール系(イミダゾール系)抗真菌薬



ミコナゾール

Aspergillus, *Candida*, *Cryptococcus*, *Coccidioides*による深在性感染症(注射)

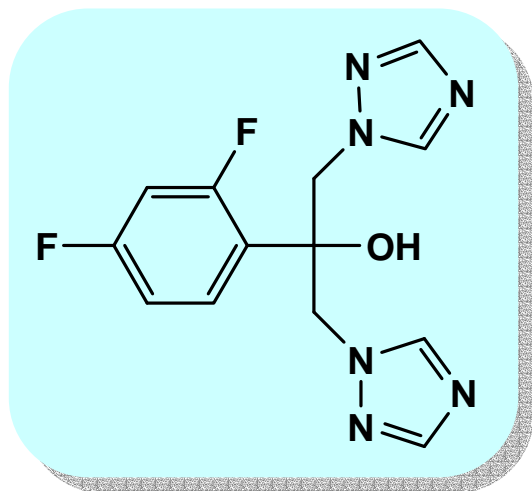
消化管カンジダ症(経口)

白癬菌(*Trichophyton*), *Candida*, 癬風菌(*Malassezia furfur*)による皮膚真菌症(外用)

エルゴステロール生合成阻害 → 静菌的に作用

副作用: 肝障害, 腎障害

アゾール系(トリアゾール系)抗真菌薬

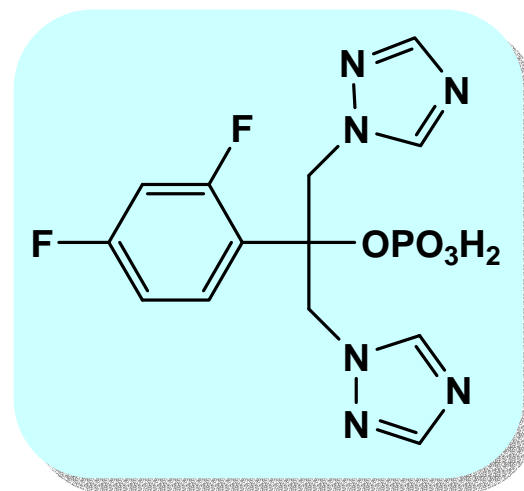


フルコナゾール

Candida, *Cryptococcus*, *Aspergillus*
による深在性感染症(注射, 経口)

副作用: 肝障害, 腎障害, 皮膚障害

併用禁忌: トリアゾラム, エルゴタミン,
ジヒドロエルゴタミン



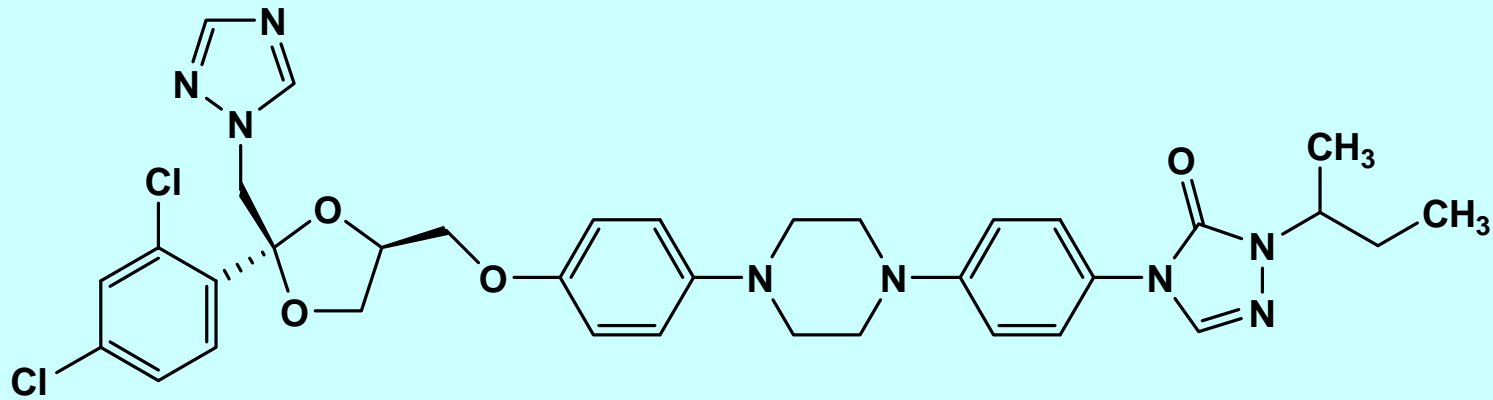
ホスフルコナゾール

Candida, *Cryptococcus*
による深在性感染症(注射)

フルコナゾールのプロドラッグ
溶解性の改善

副作用: 肝障害, 腎障害, 皮膚障害

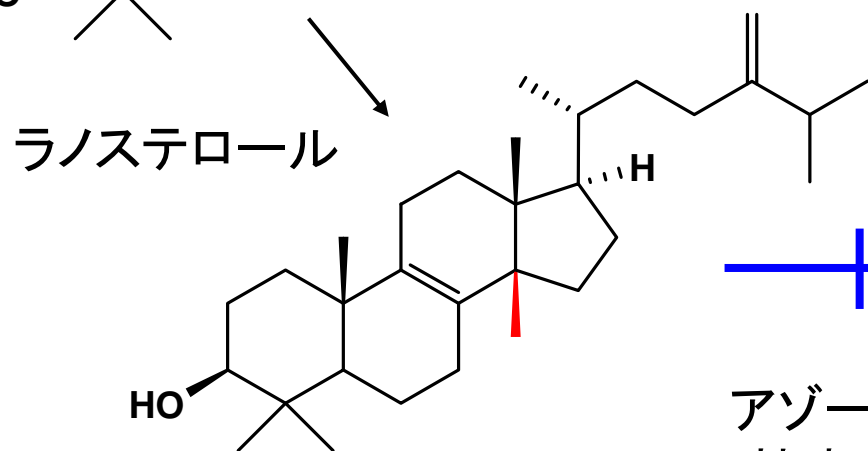
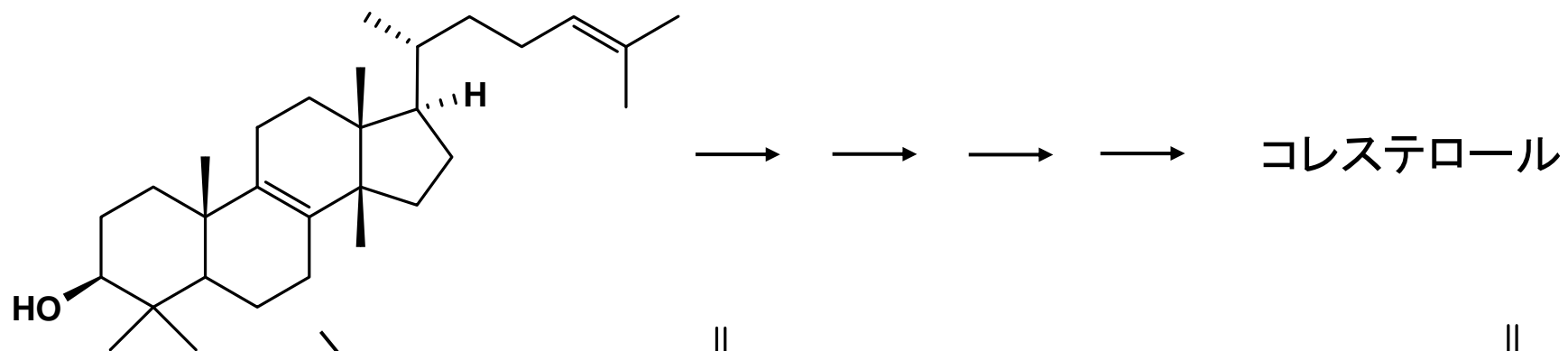
併用禁忌: トリアゾラム, エルゴタミン,
ジヒドロエルゴタミン



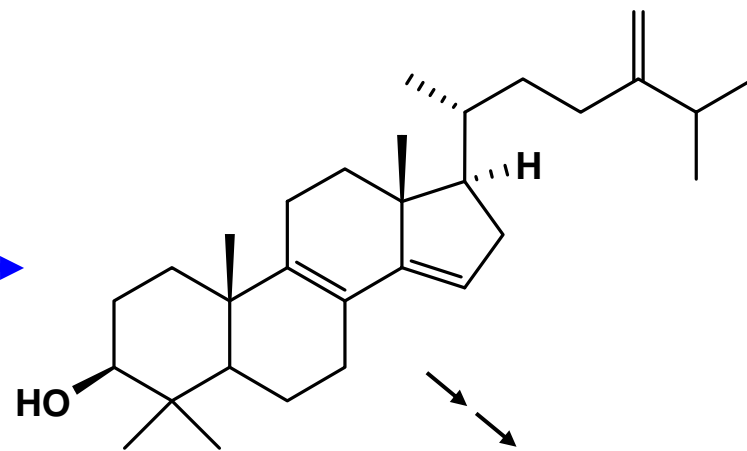
イトラコナゾール

皮膚糸状菌 (*Trichophyton*等), *Candida*, *Malassezia*,
Aspergillus, *Cryptococcus*等による内臓真菌症,
深在性皮膚真菌症, 表在性皮膚真菌症 (経口)

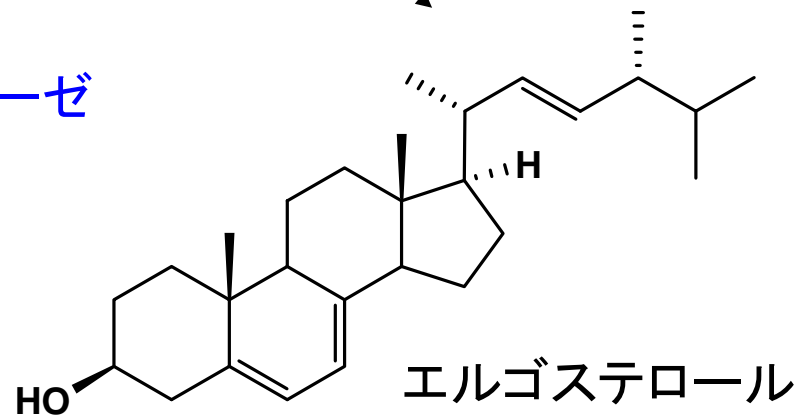
副作用: 肝障害, 鬱血性心不全



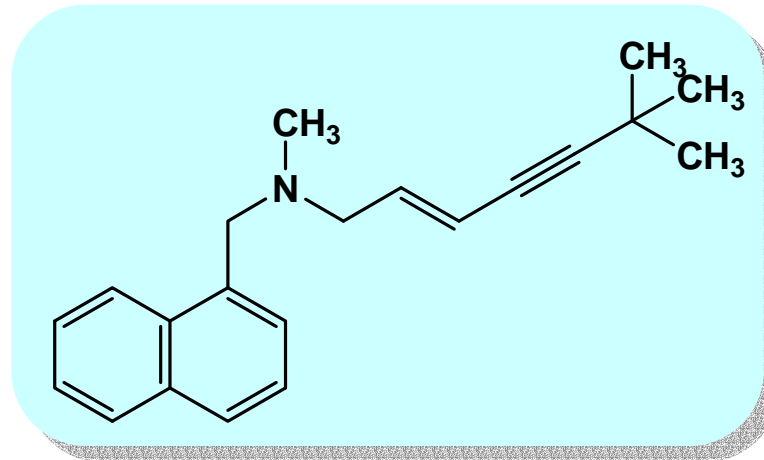
アゾール系
抗真菌薬



ラノステロール14 α -デメチラーゼ
(P450_{14DM})



アリルアミン系抗真菌薬



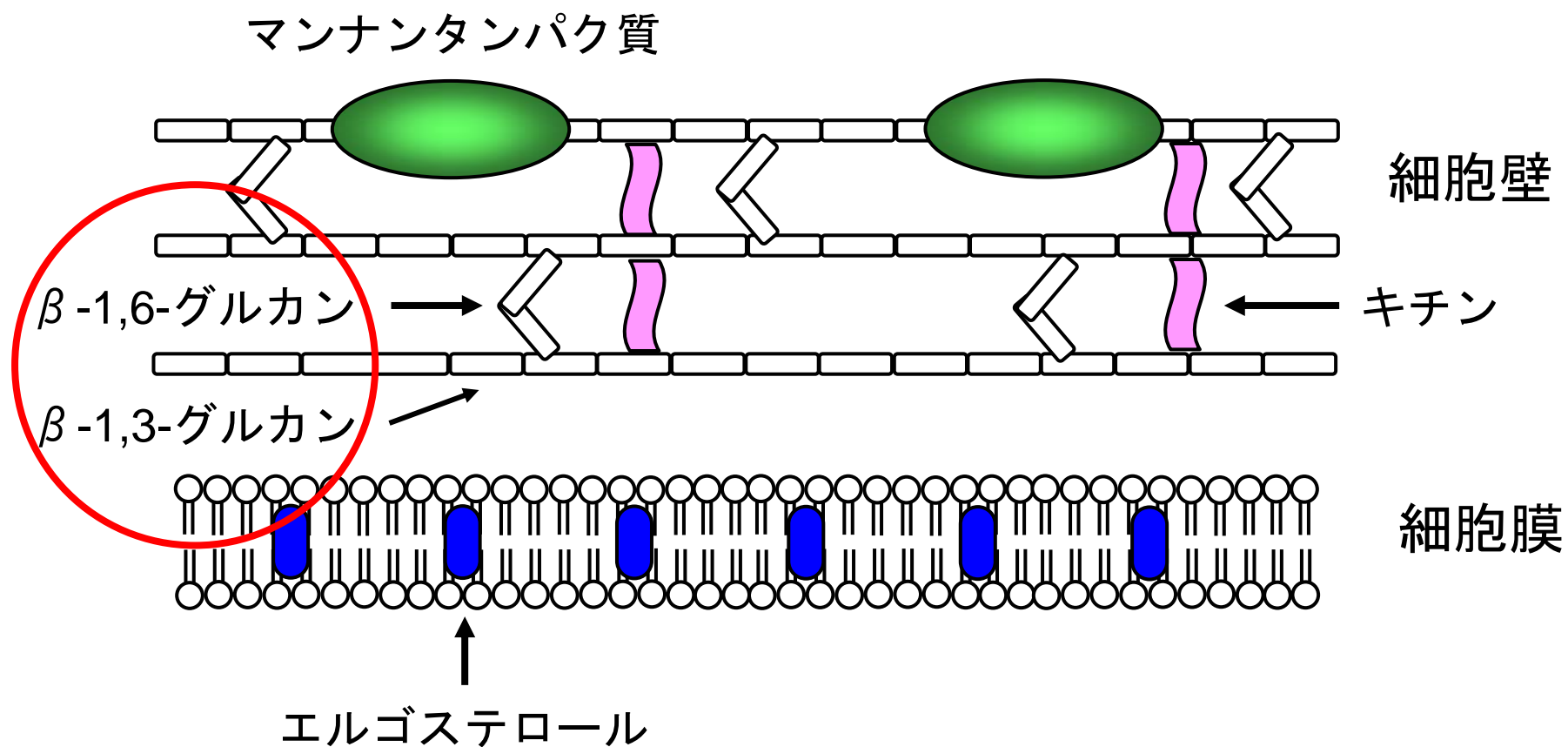
テルビナフィン

皮膚糸状菌, *Candida*, *Sporothrix*, *Fonsecaea*
による深在性および表在性皮膚真菌症(経口, 外用)

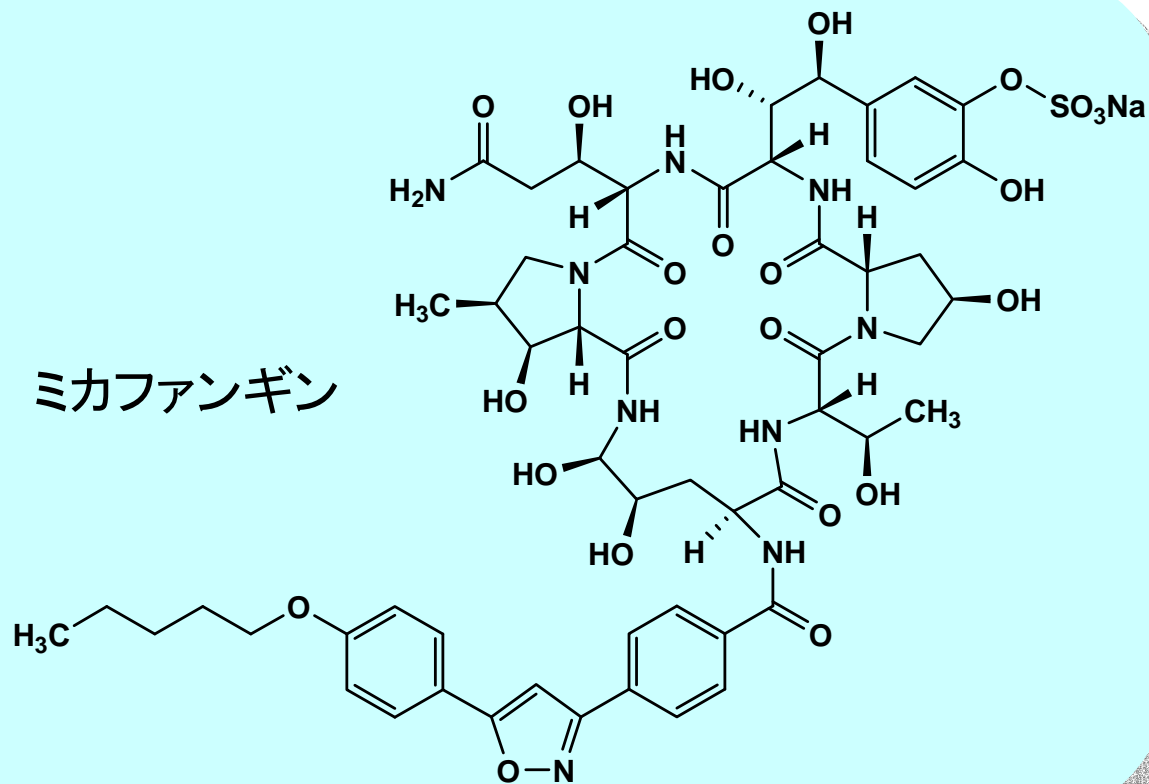
副作用: 肝障害, 血液障害

スクアレンエポキシダーゼを阻害することにより
エルゴステロール生合成を阻害する

真菌細胞の表層構造



ミカファンギン



*Candida*属, *Aspergillus*属による真菌血症, 呼吸器真菌症, 消化管真菌症(注射)

作用機序: β -1,3-グルカン合成酵素阻害

副作用: 血液障害, ショック・アナフィラキシー様症状, 腎障害, 肝機能障害

*Candida*属(殺菌的), *Aspergillus*属(静菌的)に対して既存薬剤より強力な抗真菌活性
アゾールに低感受性の非*albicans Candida*やアゾール耐性*C. albicans*に対しても有効