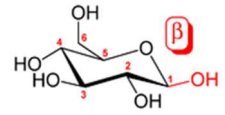


真 菌

真菌 (fungus (単), fungi (複))

2016.2

病原性真菌は約 300。きのこ、カビの仲間でどちらもフランス語で champignon。細菌と異なり核を持ち、有糸分裂をするので増殖が遅い。基本的に好気性だが、酵母型は嫌気性の発酵(糖→アルコール)を、菌糸型は呼吸を行い 25-30℃の低温を好む。病原性真菌の多くは成長中に菌糸(糸状菌、mold)と酵母(yeast)と形を変え 2 相(形性真菌(dimorphic fungi))という。真菌は有性生殖が基本、細胞壁はグルカン(D-グルコースのグリコシド結合)、マンナンを主成分とし、多糖体のセルロースやキチン(chitin)を形成。Charles A Janeway はこれら



高等多細胞生物にはない分子を Pathogen Associated Molecular Patterns (病原性関連分子配列) と命名。Toll 様受容体などパターン認識受容体: Pattern Recognition

Receptors: PRRs の PAMPs 認知は異物やエンドトキシン(LPS)の早期検知に重要。

(1→3)β-D グルカンは接合菌(ケカビ、クモノスカビ)を除く真菌の細胞壁の骨格で血中から検出されれば深部真菌感染*。真菌は通性寄生生物だが、全ての真菌は死亡個体から栄養物を摂取できる。

病原性真菌の多くは体内で酵母型、土壌などで菌糸型であるが、カンディダ(Candida)は逆に宿主内では糸状菌、宿主外では酵母型。しかしアスペルギルス(Aspergillus)は常に菌糸型、クリプトコッカス(Cryptococcus)

は常に酵母型。表在-、皮膚-、皮下-、全身-真菌症(mycosis)に分ける。全身真菌症はヒストプラズマ症(Histoplasma capsulatum、Ohioの蝙蝠や鳥のフンに多い)、

肺感染は南米のкокチジオイドミコシスなどが「輸入真菌病」として知られる。免疫低下時の日和見感染は、①常在真菌で消化管や血液感染を起こすカンジダ(Candida)、

②肺炎、脳脊髄膜炎を起こすクリプトコッカス(Cryptococcus)(鳩の巣に多いので、病室の窓の巣に注意)③アスペルギルス(Aspergillus)は肺感染を起こす**④糖尿病に合併しやすいチゴマイコシス(Zygomycosis、パンカビ)⑤AIDSに多いカリニ肺炎(Pneumocystis pneumonia: PCP)を起こすニューモチスティス・ジロベシ

(Pneumocystis jirovecii: 以前は原虫と考えられたが遺伝子解析の結果真菌と判明、最近また原虫説)、ST: スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤(バクタミン®)合剤が有効、などが重要な真菌感染症。 <抗真菌薬>: 真菌が細菌に比べヒト細胞に近いので、哺乳類に相同の蛋白合成経路を阻害しない蛋白合成阻害剤はない。

①アゾール系抗真菌薬: 真菌の細胞膜のステロールの生合成を阻害。フルコナゾール(ジフルカン®、プロジフ®) ミコナゾール(フロリード®)、ボリコナゾール(ブイヘンド®)等。②エキノキサンディン系: ミカファンギン(ファンガード®)等 ③ポリエン系: 古くからあるアンホテリシン B (ファンギゾン®、最近では脂質膜コーティングのアンビゾーム®)は

コレステロールよりエルゴステロールに優先的に結合。細胞膜のエルゴステロールに結合して真菌細胞内容を漏出させる。強い毒性にもかかわらず、重篤な全身性真菌感染症の治療のための選択薬として残っている。④抗癌剤 5FU に似たフルシトシン(5-フルオロシトシン)と細胞の微小管(紡錘体を造る)を阻害し有糸分裂を阻害するグリセオフルビンは細菌にも真菌にも同様の抗菌作用を発揮する(副作用、毒性も強い)。

*「カンジダ抗原」はカンジテックという簡易検査。カンジダ菌体成分の抗原ではなく、マンナンと補体の複合体の検出で特異性が低い。最近ではβ-D グルカンを重視。 **ある種のアスペルギルスはアフラトキシンという発癌性の毒素を産生する。通常は喀痰、尿からの真菌の培養、分離に医学的な意味はない。