

講演 1

病原真菌の新分類が 検査分野にもたらすインパクト

— 病原真菌の分類・同定はなぜ難しいのか? —

真菌の分類体系は変化の途上にあり、ここ数年、“接合菌門”という分類群や二重命名法が廃止されるなど、臨床にも影響が及ぶ可能性のある変革が集中している。真菌感染症は予後不良な症例が少なくないのに加え、診断が未確定な状況で治療方針を迫られることも多いことから、医療現場で混乱が起こらないように病原真菌の診断に関与する最新の動向を見守る必要がある。

10年を振り返って

講演 1

講演 2

講演 3

講演を
絞って

語句解説

FORUM
事務局後記

最新
トピックス

連載
ダイエット

検査と私

医の
提言

徒然なる
ままに。

キーワード

多型的生殖環、rRNA 遺伝子のDNA塩基配列解析、1F=1N、二重命名法、アナモルフ、テレオモルフ、国際藻類・菌類・植物命名規約、フルコナゾール、ポリコナゾール、アゾール系抗真菌薬、キャンディン系抗真菌薬



すぎた たかし
杉田 隆

明治薬科大学 微生物学教室 准教授

真菌の分類

Woese が提唱した「3ドメイン説」では、生物は真正細菌、アーキア、真核生物に分けられていますが、真菌は真核生物のドメインに分類されます。進化の過程をたどると、動物と真菌は系統的に近く、同じ真核生物であるという点が、真菌細胞のみに選択的な薬効を持つ抗真菌薬の開発を難しくさせている理由の一つにもなっています。

真菌は従来の体系では図1左のように子囊菌門、担子菌門、ツボカビ門、接合菌門という4つの門に分類されていましたが、2007年に系統解析による見直しが行われ、その結果、それまで接合菌門と呼ばれていたものがハエカビ亜門あるいはケカビ亜門に分類されるようになりました¹⁾。接合菌門という分類がなくなったことから、「接合菌症という疾患名は使ってはいけないのですか」と質問されることがありますが、これは分類とは別次元の問題であると考えます。

真菌の分類階級は細菌と同様、ドメイン、門、綱、目、科と続きます。表1に、例として黄色ブドウ球菌と *Aspergillus fumigatus* の分類階級を挙げました。種以下の細分としては、細菌では化学型や形態型など表1左下に示すようなものがありますが、これは臨床に特化した考えに基づく分類ではないかと思えます。一方、真菌の分類は形態学的特徴に基づいているためこのような考え方はあまりなく、真菌の種以下の細分はクリプトコックス属の血清型のみではないかと思えます。

図1 Kingdom of Fungi

門	門	亜門
子囊菌門 Ascomycota	子囊菌門 Ascomycota	
担子菌門 Basidiomycota	担子菌門 Basidiomycota	
ツボカビ門 Chytridiomycota	ツボカビ門 Chytridiomycota	
接合菌門 Zygomycota	コウマクノウキン門 Blastocladiomycota	
	ネオカリマスティクス門 Neocallimastigomycota	
	グロムス菌門 Glomeromycota	
	微胞子虫門 Microsporidia	
		キックセラ亜門 Kickxellomycotina
		トリモチカビ亜門 Zoopagomycotina
	incertae sedis	ハエカビ亜門 Entomophthoromycotina
		ケカビ亜門 Mucoromycotina

Hibbett DS, 2007 を改変

真菌の命名には宿主に基づいたものがあります。ニューモシスティス肺炎(PCP)は以前は*Pneumocystis carinii*が原因とされていましたが、“*carinii*”はラットを宿主とする菌種の名前を意味します(表2)。ホモ・サピエンスを宿主とする菌種は“*jirovecii*”, マウスを宿主とするものは“*murina*”というように、宿主により菌種が異なることが分かります。

真菌の分類を複雑なものにしている理由の一つに多型的生殖環があります。通常私たちが培地上で観察しているのは、無性胞子を放出して生殖環のサイクルを回る無性生殖の過程です。一方、一部の菌においては、子嚢胞子を放出して、有性生殖を経て、減数分裂をするというライフサイクルを持つものがあります。図2は醸造酵母やカンジダ属などの子嚢菌の生殖環です。1つの菌において無性生殖と有性生殖が存在することに真菌研究の複雑さがあるのです。

表1 細菌および真菌の分類階級

分類階級	語尾	例(細菌)	語尾	例(真菌)
ドメイン	domain	<i>Bacteria</i>		<i>Eucarya</i>
門	phylum	<i>Firmicutes</i>	-mycota	<i>Ascomycota</i>
綱	class	<i>Bacilli</i>	-mycetes	<i>Eurotiomycetes</i>
目	order	-les <i>Bacillales</i>	-les	<i>Eurotiales</i>
科	family	-aceae <i>Staphylococcaceae</i>	-aceae	<i>Trichocomaceae</i>
属	genus	<i>Staphylococcus</i>		<i>Aspergillus</i>
種	species	<i>aureus</i>		<i>fumigatus</i>
亜種	subspecies	<i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i>		

細菌の種以下の細分		真菌の種以下の細分	
Biovar	生物型または生理型	Serovar 血清型 (<i>Cryptococcus</i> のみ)	
Chemovar	化学型		
Morphovar	形態型		
Pathovar	病原型		
Phagovar	ファージ型		
Serovar	血清型		

表2 *Pneumocystis* と宿主

菌種名	宿主
<i>Pneumocystis carinii</i>	<i>Rattus norvegicus</i>
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	<i>Homo sapiens</i>
<i>Pneumocystis murina</i>	<i>Mus musculus</i>
<i>Pneumocystis oryctolagi</i>	<i>Oryctolagus cuniculus</i>
<i>Pneumocystis wakefieldiae</i>	<i>Rattus norvegicus</i>

クリプトコックス属などの担子菌の中にも、菌糸が融合して減数分裂をし、単胞子を形成するといった有性生殖を起こすものがあります(図3)。ちなみに細菌は有性生殖を起こすことはなく、この点が細菌と真菌の最も大きな違いであると考えます。

そして、有性生殖と無性生殖それぞれの状態に異なる名前が付いている場合があります。これは、従来の分類が形態学的特徴に基づいていたためで、ゲノムを比べればもちろん同じです。例えば、無性世代名 *Cryptococcus neoformans* は、有性生殖過程では *Filobasidiella neoformans* という名前に変わります。真菌は生物で唯一、二重命名が認められているのです。

図2 子嚢菌の生殖環

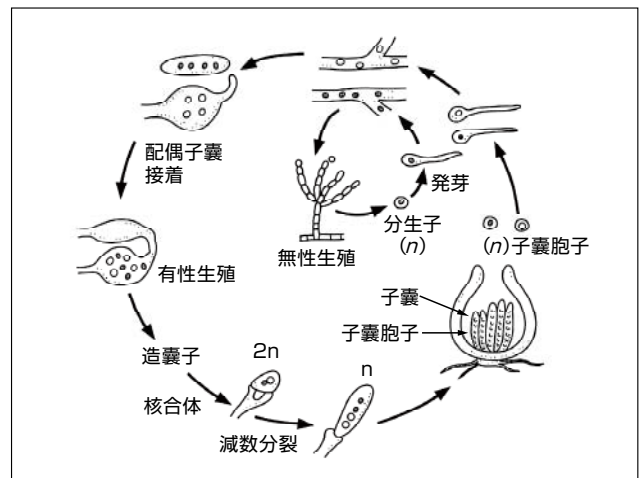
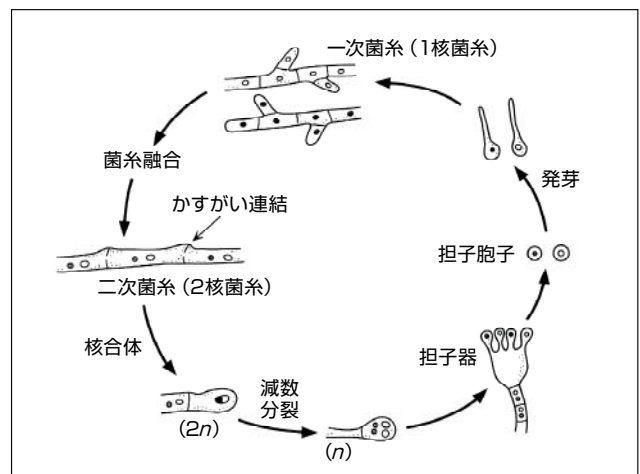
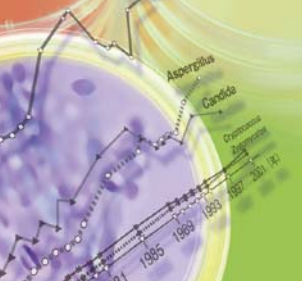


図3 担子菌の生殖環



10年を振り返って
講演1
講演2
講演3
講演を終えて
語句解説
COMET開催事務局後記
最新トピックス
連載ダイエット
検査と私
医の提言
まままに。 徒然なる



講演 1

病原真菌の新分類が検査分野にもたらすインパクト

— 病原真菌の分類・同定はなぜ難しいのか? —

10年を振り返って

講演 1

講演 2

講演 3

講演を終えて

語句解説

FORUM 開催
事務局後記

最新トピックス

連載
ダイエット

検査と私

医の提言

徒然なるままに。

真菌以外の生物は基本的に、1つの生物に対して1つの名前ですが、真菌は“one fungus = two names”です。この二重命名法については最近、“1F=1N” (one fungus=one name) に変更しようという動きが起きています。無性生殖をアナモルフ、有性生殖をテレオモルフと言いますが、ゲノムを調べることが比較的容易になったため、アナモルフとテレオモルフの関係を遺伝子レベルで推定できるようになったのがその理由です。ただし、名前を変えると検査分野や疾患名に影響し、さまざまな問題が出てきます。

表3は臨床で頻繁に分離される菌のアナモルフとテレオモルフの関係を示したのですが、アナモルフとテレオモルフの両方が存在する場合は、テレオモルフが優先されます。例えば *Cryptococcus neoformans* は *Filobasidiella neoformans* となります。アウトブレイクしそうな気配がある *Cryptococcus gattii* は *Filobasidiella bacillispora* に、カンジダ属の中でアゾール耐性の *Candida kursei* も *Pichia kudriavzevii* に種名が変わります。

一方、カンジダ症の起因菌で最も多い *Candida albicans* や、耐性化が進んでいる *Candida glabrata* はテレオモルフが見つかりません。逆に、病原菌ではありませんが、お酒を造る醸造酵母である *Saccharomyces cerevisiae* はアナモルフが存在しません。このような例がいくつも存在しており、アナモルフとテレオモルフの存在が一様でないことが命名をいっそう複雑なものにしていると言えます。

動物は国際動物命名規約 [P37 参照] によって、細菌は国際細菌命名規約 [P37 参照] によって命名されていますが、“国際真菌命名規約” というものは存在せず、これまで真菌は国際植物命名規約により命名されてきました。2013年1月1日には国際藻類・菌類・植物命名規約が施行されることになり、この

表3 アナモルフとテレオモルフ

Anamorph	Teleomorph
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Filobasidiella neoformans</i>
<i>Cryptococcus gattii</i>	<i>Filobasidiella bacillispora</i>
<i>Candida kursei</i>	<i>Pichia kudriavzevii</i>
<i>Candida kefyri</i>	<i>Kluyveromyces marxianus</i>
<i>Candida albicans</i>	
<i>Candida glabrata</i>	
<i>Candida parapsilosis</i>	
<i>Candida tropicalis</i>	
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>

新命名規約では二重命名法が廃止されます。ちなみに、二重命名法の廃止以外には、新種の菌に対するラテン語記載の廃止や電子出版による発表の採用などが挙がっています。

新命名規約により具体的にどの菌種の名前が変わるかは、議論の途上にあるため明確に答えることができません。例えば、*Aspergillus* のテレオモルフは *Neosartorya* なので、後者が優先されるようになったらアスペルギルス症ではなくネオサルトリア症と言わなければならないという事態に陥ってしまいます。*Cryptococcus* も、クリプトコックス症のままなのか、フィロバシディエラ症に診断名が変わるのかという問題が生じるわけです。

“1F=1N” から派生して、この際、血清型を反映させて菌種名を変更しようという動きまで起きています。*C. neoformans* の莢膜血清型 [P37 参照] は分類上、A, B, C, Dがあり、Aに相当するものが *C. neoformans* var. *grubii*, Dに相当するものが *C. neoformans* var. *neoformans*, BとCに相当するものが *C. neoformans* var. *gattii* です(表4)。これらを遺伝子的に分けた系統樹に基づいて、B・Cタイプを *C. gattii*, Dタイプを *C. neoformans* とし、Aタイプに新しい名前を付けようとする動きが出ています。

表4 *C. neoformans* の各血清型の特徴

Characteristic	<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>	<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> var. <i>gattii</i>
Serotype(s)	A	D	B, C
Main geographic distribution	Worldwide	Northern Europe	Tropical and subtropical
Mating type(s) isolate	α	a and α	a and α
Perfect state	<i>F. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>	<i>F. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>	<i>F. neoformans</i> var. <i>bacillispora</i>
Factor serum reactivity	1, 2, 3, 7	1, 2, 3, 8	1, 2, 4, 5 (serotype B); 1, 4, 6 (serotype C)
Reactivity with MAb 13F1	Annular	Punctate	NA
CGB medium	No growth	No growth	Growth
GCP medium	No growth	No growth	Growth
CDBT medium (thymine assimilation)	No growth	Growth (orange color change)	Growth (blue-green color change)
Hybridization to CNRE-1	11-16 bands	5-11 bands	Very weak
Average chromosome number	121	12.8	13
MEE pattern	ET1-ET4	ET8-ET12	ET13-ET19
Dermatotropism	Frequent	Less frequent	Not determined

Franzot SP, 1999 を改変

日本の分離株の多くは A タイプで、D タイプはほとんど分離されません。ですから今後、臨床検体から分離される *Cryptococcus* は、*neoformans* ではなく、新しい名前に変化するかもしれません。

rRNA 遺伝子の DNA 塩基配列解析による同定

真菌を分類し、命名するためには正確に同定されることが必要不可欠ですが、DNA による同定やゲノムレベルでの分類が進んでいる細菌とは対照的に、真菌はようやくその方向付けがされるようになった状況です。現時点で最も正確な同定法は rRNA 遺伝子の DNA 塩基配列解析による同定です。真菌の同定に関する論文は多くありますが、DNA レベルで正確に同定された菌株を基準にしていなければ同定率について論じることはできません。

Meletiadis らの報告³⁾では、「Common pathogen」(分離頻度の高い菌)として、*C. albicans* や *C. neoformans* が挙げられています(表5)。同定率は装置の機種によってそれほど大きな差はなく 90% 程度で、10% は誤同定、あるいは同定不能となります。

「Rare pathogen」(まれに分離される菌種)には、以前は *C. albicans* に分類されていた *C. dubliniensis* がありますが、同定率は 0/3 または 1/3 ですから、ほとんど同定できません。また、*C. gattii* に関しては 0/3 で全く同定できません。癩風の原因菌である *Malassezia furfur* も全く同定できません。これらのことから、まれに分離される菌種の同定率は約 50% ということが論文で発表されています。

誤同定あるいは同定不能になったものは、機器上ではどのような結果が出るのでしょうか。例えば *Candida glabrata* は、Vitek 2 では *Candida ciferii*、API では「No ID」、Auxacolor では *C. albicans* と

表5 病原性酵母の同定率 (DNA レベルで正確に同定されている菌株)

Species	N	同定率 (%)			誤同定率 (%)			同定不能率 (%)		
		VIT	API	AUX	VIT	API	AUX	VIT	API	AUX
Common pathogen										
<i>Candida albicans</i>	35	100.0	97.1	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<i>Candida glabrata</i>	31	90.3	93.5	96.8	9.7	0.0	3.2	0.0	6.5	0.0
<i>Candida krusei</i>	24	70.8	79.2	87.5	20.8	8.3	8.3	0.0	4.2	4.2
<i>Candida parapsilosis</i>	45	86.7	93.3	91.1	8.9	6.7	8.9	0.0	0.0	0.0
<i>Candida tropicalis</i>	20	85.0	90.0	90.0	10.0	5.0	10.0	0.0	0.0	0.0
<i>Cryptococcus neoformans</i>	28	96.4	92.9	100.0	0.0	7.1	0.0	3.6	0.0	0.0
Total	183	89.1	91.8	94.5	7.7	4.4	4.9	0.5	1.6	0.5
Rare pathogen										
<i>Candida dubliniensis</i>	3	1/3	0/3	1/3	2/3	3/3	2/3	0/3	0/3	0/3
<i>Cryptococcus gattii</i>	3	0/3	0/3	0/3	3/3	3/3	3/3	0/3	0/3	0/3
<i>Malassezia furfur</i>	8	8/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	8/8	8/8
Total	70	58.6	51.4	42.9	35.7	20.0	30.0	0.0	10.0	27.1

Meletiadis J, 2011 を改変

病原真菌の新分類が検査分野にもたらすインパクト

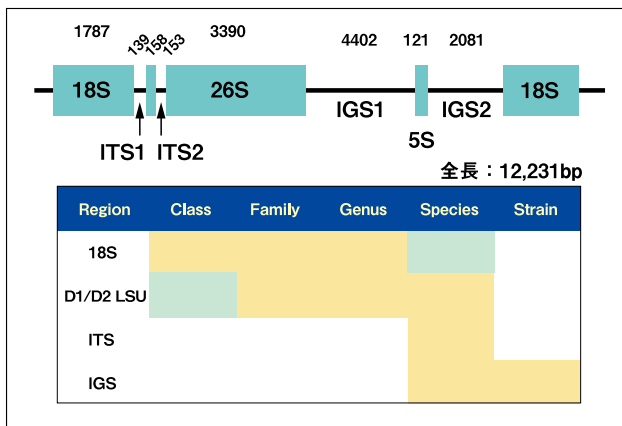
— 病原真菌の分類・同定はなぜ難しいのか? —

表 6 誤同定および同定不能例の表示

Common species group	Vitek 2-YST	API ID32C	Auxacolor
C. glabrata (3)	Candida ciferrii	No ID	C. albicans
	C. dubliniensis	No ID	C. glabrata
	C. albicans	C. glabrata	C. glabrata
C. krusei (5)	C. guilliermondii	C. krusei	No ID
	C. lusitanae	No ID	C. krusei
	C. glabrata/C. lipolytica	C. lipolytica	C. krusei
	C. famata/C. guilliermondii	C. famata/C. guilliermondii	C. famata
	C. famata	C. krusei	C. parapsilosis
C. parapsilosis (6)	C. famata	Debaryomyces carsonii	C. parapsilosis
	C. famata	C. albicans	C. albicans
	C. famata	C. albicans	C. albicans
	C. famata	C. parapsilosis	C. parapsilosis
	C. parapsilosis	C. parapsilosis	C. tropicalis
	C. parapsilosis	C. parapsilosis	C. tropicalis
C. tropicalis (4)	C. lusitanae	C. tropicalis	C. tropicalis
	C. tropicalis	C. albicans	C. albicans
	C. parapsilosis	C. tropicalis	C. tropicalis
	C. tropicalis	C. tropicalis	C. guilliermondii

Meletiadiis J, 2011 を改変

図 4 Candida albicans の rRNA 構造



いう結果になります (表 6). *glabrata* が *albicans* だと治療上のような影響があるのかという疑問はありますが、例えば *C. krussei* のようなフルコナゾール耐性の菌種が感受性の菌種に同定されていたら、診療上の影響は少なくないと言えるのではないのでしょうか。

rRNA の一次構造は細菌よりも真菌の方がわずかに複雑です。18S, 26S がそれぞれ細菌の 16S, 23S に相当しますが、真菌は 18S を使用しても同定できず、ITS [P37 参照] や IGS などのスペーサー領域を利用します。あるいは、26S の先頭 600bp のあたりでの同定が一般的で、このことが細菌と真菌の rRNA での同定における異なる点ではないかと思えます。図 4 は *C. albicans* の rRNA 構造の模式図です。

ただ、真菌において同定と判断できる合致率の基準は、細菌ほど明確にはなっていません。

例えば *C. albicans* の ITS 領域を 40 株程度シーケンズすると、ITS の配列に多様性があり、グループ化することができます。そうすると、この ITS の配列であれば *C. albicans* と同定できるが、元の ITS の配列から一塩基変異すると新種なのかどうかという議論が当然出てきます。

この基準を決める必要があり、現在、各菌の種内多様性について国際医真菌学会で検討している最中です。例えば、アスペルギルス属の種内多様性を 6%

としたら、ITS が約 6% 外れていても、塩基配列が約 6% 違っていても、同種と同定できることを意味します。*albicans* は約 3%, *krusei* は約 4%, クリプトコックス属は約 2% と、種によって基準を決めるのが妥当であるとされています。

臨床検体の場合は、厳しいガイドラインを作成した方がよいと考えます。いずれにしても真菌は細菌のように厳密には適用できない状況で、しかも GenBank のデータベースに誤って登録してしまったデータが数多くあるようです。従って、まずは各データの精査を検討した上で、データベースの作成を急ぐ必要があると考えます。

抗真菌薬の感受性

図 5 は剖検総数に対する深在性真菌症の経時的発生頻度をみたものですが、1990 年代に入っていったん減少することが分かります⁴⁾。これはおそらく、日本で初めてアゾール系抗真菌薬が発売されたことによると思われます。そして再び増加するわけですが、これには耐性化と菌の多様性の問題があり、次に例を挙げながら説明します。

<フルコナゾール耐性化とボリコナゾール感受性>

世界 134 施設における 2 万 9,000 株の分離比率のデータを見ると (図 6)、圧倒的に多いのは *C. albicans* で、*C. glabrata* が続きます⁵⁾。これは日本でも同様

返って 10 年を振り

講演 1

講演 2

講演 3

講演を

語句解説

FORUM 開催

最新トピックス

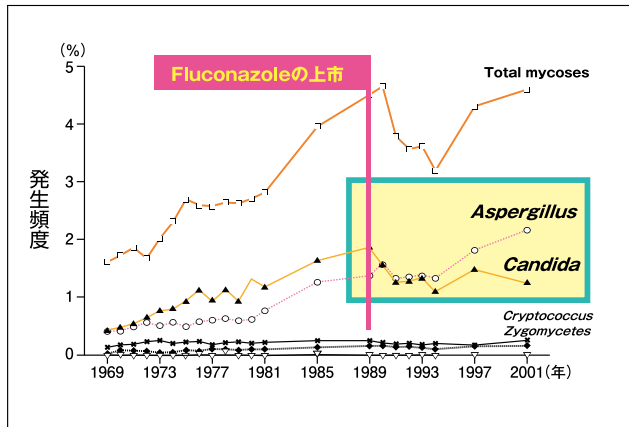
連載ダイエット

検査と私

医の提言

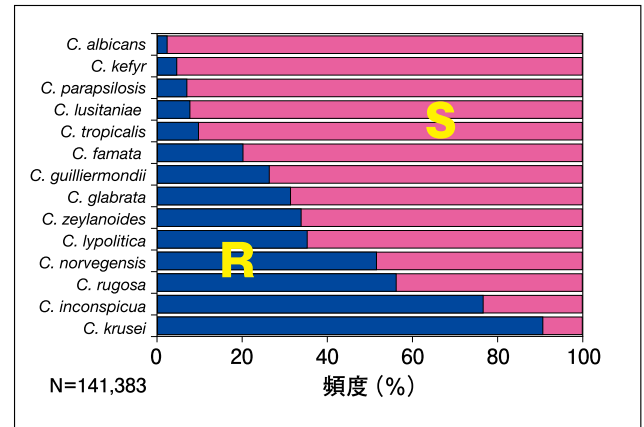
徒然なるままに。

図5 剖検総数に対する深在性真菌症の経時的発生頻度



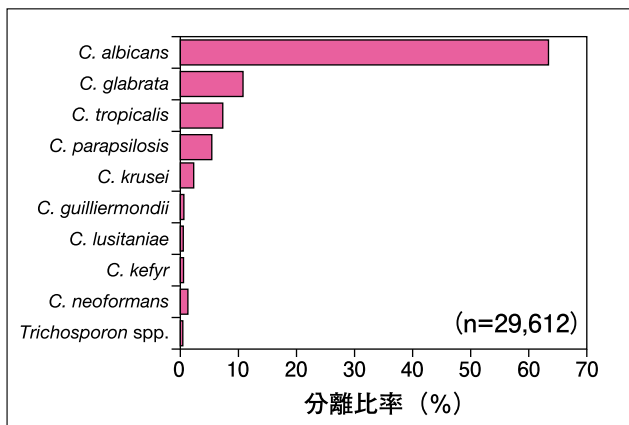
久米光, 2006 を改変

図7 フルコナゾールに対する耐性率



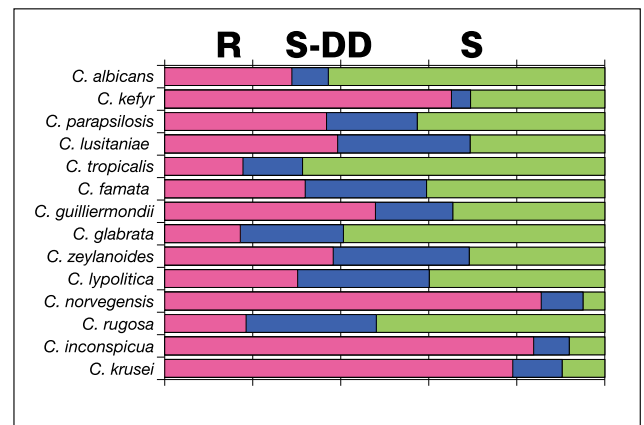
Pfaller MA, 2007 より作図

図6 世界134施設の分離菌種



Pfaller MA, 2007 より作図

図8 フルコナゾール耐性株に対するポリコナゾールの感受性



Pfaller MA, 2007 より作図

の傾向です。

フルコナゾールは最も安全性が高く、スペクトルが広いために繁用されているアゾール系抗真菌薬です。C. albicansに対しては世界レベルで見ると、10%ぐらいの耐性化率にとどまっています(図7)。C. kruseiはもともと90%がアゾール系抗真菌薬に耐性です。

これに対しポリコナゾールは、フルコナゾールの側鎖をわずかに変えた抗真菌薬ですが、スペクトルが劇的に変わっています。フルコナゾール耐性株に対するポリコナゾールの感受性を見ると(図8)、30%の菌種はまだ交叉耐性を示していますが、約70%は感受性に変わっていることから、かなり向上したことが分かります。一方で、C. kruseiは

もともと自然耐性なので、どんなに化学的な修飾をしても全く効かないということが分かると思います。

<アゾール系抗真菌薬によるブレイクスルー感染症>

近年、米国では接合菌症が増加傾向にあります。ヒューストンの病院で調査した結果によると、院内におけるアスペルギルス症の発生率は減少しているのに対し、接合菌症が微増していることが分かりました⁶⁾。また、血液腫瘍および骨髄移植を担当する診療科において、アムホテリシンBの使用量に大きな増減がないのに対し、ポリコナゾールの使用量が増えました。このことと接合菌症の増加傾向に相関があるのではないかと推察し、各薬剤の予防投与と真菌感染症の発生率について調べました。

病原真菌の新分類が検査分野にもたらすインパクト

— 病原真菌の分類・同定はなぜ難しいのか? —

表 7 各薬剤の予防投与による接合菌症と侵襲性アスペルギルス症の発生率

Characteristic	Patients with zygomycosis	Patients with invasive aspergillosis	Univariate analysis
AMB prophylaxis	2/21 (9.5)	1/54 (1.9)	0.18
VRC prophylaxis	12/21 (57.1)	5/54 (9.2)	<0.001
ITC prophylaxis	1/21 (4.7)	4/54 (7.4)	0.91
CAS prophylaxis	2/21 (9.5)	5/54 (9.2)	0.68

Kontoyiannis DP, 2005 を改変

表 8 接合菌に対するアゾール系抗真菌薬の感受性

(MIC₅₀)

Species	ITCZ	FLCZ	VRCZ
<i>Rhizopus</i> spp.	1	>64	>64
<i>Mucor</i> spp.	1	>64	>64
<i>Absidia corymbifera</i>	0.06	>64	>64
<i>Cunninghamella</i> spp.	0.25	>64	16
<i>Apophysomyces elegans</i>	0.5	>64	32
<i>Cokeromyces recurvatus</i>	0.25	>64	16
All isolates	0.5	>64	>64

Sun QN, 2002 を改変

表 7 はアムホテリシン B, ポリコナゾール, イトラコナゾール, カスポファンギンを予防投与した場合の接合菌症と侵襲性アスペルギルス症の発生率です。ポリコナゾール投与例のみで接合菌症の発生率が上がっていることが分かりました。

接合菌の MIC₅₀ を求めると, イトラコナゾールは少し効果がありますが, フルコナゾールやポリコナゾールなどのアゾール系は耐性を示します (表 8)⁷⁾。このことから, アゾール系抗真菌薬の投与によって接合菌のブレイクスルー感染症 [P37 参照] が起きるというエビデンスが示されました。

<カンディン系抗真菌薬によるブレイクスルー感染症>

カンディン系抗真菌薬の投与によって, トリコスポロン症がブレイクスルーするという報告が, 7, 8

年前から出てきました。そこで, 真菌治療を得意とする臨床医とトリコスポロン症の全国調査を行ったのですが, 52 症例のうち約 80% に抗真菌薬が投与され, そのうち約 66% にミカファンギンが投与されており, このことから, キャンディン系抗真菌薬によるブレイクスルーの可能性が示唆されました。カンディン系抗真菌薬は, クリプトコックス属やトリコスポロン属などの担子菌には全く効果がないことが理由の 1 つであると考えられます。

「真菌研究の分類・同定はなぜ難しいのか」ということは, 「真菌研究をなぜ好きになってもらえないのか」という問題につながっているという印象を持っています。

参考文献

- Hibbett DS, et al. A higher-level phylogenetic classification of the *Fungi*. *Mycol Res* 111 (Pt5) : 509-547, 2007
- Franzot SP, et al. *Cryptococcus neoformans* var. *grubii* : Separate Varietal Status for *Cryptococcus neoformans* Serotype A Isolates. *J Clin Microbiol* 37(3) : 838-840, 1999
- Meletiadis J, et al. Comparative Evaluation of Three Commercial Identification Systems Using Common and Rare Bloodstream Yeast Isolates. *J Clin Microbiol* 49 (7) : 2722-2727, 2011
- 久米光, 他: 白血病 (MDS を含む) 剖検例における内臓真菌症の疫学. *日本医真菌学会雑誌*, 47 (1) : 15-24, 2006
- Pfaller MA, et al. Results from the ARTEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2005: an 8.5-Year Analysis of Susceptibilities of *Candida* Species and Other Yeast Species to Fluconazole and Voriconazole Determined by CLSI Standardized Disk Diffusion Testing. *J Clin Microbiol* 45 (6): 1735-1745, 2007
- Kontoyiannis DP, et al. Zygomycosis in a Tertiary-Care Cancer Center in the Era of *Aspergillus*-Active Antifungal Therapy: A Case-Control Observational Study of 27 Recent Cases. *J Infect Dis* 191(8) : 1350-1360, 2005
- Sun QN, et al. In Vitro Activities of Posaconazole, Itraconazole, Voriconazole, Amphotericin B, and Fluconazole against 37 Clinical Isolates of Zygomycetes. *Antimicrob Agents Chemother* 46 (5) : 1581-1582, 2002

略歴 杉田 隆 (すぎた たかし)

1988年 明治薬科大学 大学院 修了
 1996年 理化学研究所基礎科学 特別研究員
 2003年 明治薬科大学 微生物学教室 専任講師
 2007年 明治薬科大学 微生物学教室 准教授
 理化学研究所 客員研究員
 現在に至る