

ONE POINT MEMO No.200

臨床検査ひとくちメモ

Q

Trichosporon の分類が本によって異なります。
ゲノム解析により分類が変わったそうですが、教えてください。
また、病原性についても教えてください。

A

帝京大学医真菌研究センター
山口 英 世

はじめに

Trichosporon は、もともと環境中とくに土壌や腐朽樹木などに広く生息している担子菌系の不完全酵母（有性世代をもたない酵母）の分類群の1つです。その一方で、この菌はヒトの咽頭、消化管、皮膚などに一過性（場合によっては恒久的に）定着することがあり¹⁻³⁾、後で述べますように、宿主側の条件が重なると侵襲型の全身感染、すなわち深在性トリコスポロン症をひき起こします。そのため喀痰や血液などの臨床検体から分離される機会も多く、臨床微生物検査室では比較的なじみの多い真菌ということができます。

Trichosporon については、その長い研究の歴史のなかでさまざまな菌種名が提案され、そうした菌種の異同が論じられた結果、本菌の分類は時代とともにいちじるしく変遷してきました。特に大きく変わったのは菌種の同定や系統関係の解析に分子生物学的手法が用いられるようになった1990年前後からであり、この流動的状況は今でも続いています。した

がって、「*Trichosporon* の分類が本によって異なる」というご質問は、その本が引用した文献・データの発表年および発表者によって本菌の分類体系、菌種の数や名称などが当然異なってくることを考えますと、至極ごもっともです。

分類とも関係しますが、*Trichosporon* に起因する感染症についても近年注目すべき疫学的変化が生じました。本菌はかつてはヒトの毛髪などを冒す白色砂毛を代表的疾患とする表在性真菌症の原因菌としてしか認識されていなかったのですが、1980年代中頃から重篤な深在性真菌症をひき起こす新興日和見真菌としてにわかに注目されるようになりました。さらに、感染とは別ですが、*Trichosporon* がわが国特有のアレルギー性肺疾患である夏型過敏性肺炎の原因抗原になることも明らかになりました。

Trichosporon の分類学は、医真菌学の専門家を自称する私にとってもなかなか厄介なテーマですが、ここではご質問のポイントを中心に、関連すると思われる事項にも触れながら、お答えを進めていくことにいたします。参考になる文献としては、*Trichosporon* の分類学および病原性（とくに深在性トリコ

スポロン症)については、それぞれ杉田隆博士の総説(2003年)⁴⁾および時松一成・門田淳一両博士の総説(2006年)⁵⁾が、また本菌に関する最新のデータを網羅したChargas-Netoらの総説(2008年)⁶⁾をお奨めします。

I. *Trichosporon* の発見と菌名の歴史

Trichosporon は、白色砂毛などヒトの表在性真菌症の原因となる真菌の属名として、今から130年前の1880年に創設されました。「*Trichosporon*」は、ギリシャ語で毛髪を意味する「Tricho」と、胞子を意味する「sporon」を組み合わせで作られたものです。これを二十数年遡る1867年に、*Trichosporon* 属菌種の臨床分離株についての最初の記述がRabenhorstによってなされました⁷⁾。彼は女性用のまげかつらに使われたヒトの毛髪から1種の微生物を分離培養し、それを藻類と誤って*Pleurococcus beigelii*と名づけました。そして1890年、Behrendは顎ひげに白色砂毛を生じた患者から分離した真菌の性状を詳しく記述し、この菌を*Trichosporon ovoides*と命名したのです⁸⁾。その後10年余りの間に、幾つもの臨床分離菌が*Trichosporon*属の新種として報告されるようになりました。

1902年、Vuilleminはそれまで報告されたすべての菌種を、彼が*Trichosporon beigelii*と命名した単一菌種の変種と考え、この菌名に統一しました⁹⁾。

1910年にBeurmanは皮膚病変部から分離した真菌を*Oidium cutaneum*と命名しましたが¹⁰⁾、1926年にこの菌は木下空太郎のペンネームをもつ文人としても高名な太田正雄博士(元東北大、東大各皮膚科教授)によって*Trichosporon cutaneum*と再命名されることになりました¹¹⁾。

1942年、Diddens & Lodder¹²⁾が*T. beigelii*と*T. cutaneum*を同一菌種とみなした結果、*Trichosporon*属は1菌種のみと著しく単純化されました。それ以来*Trichosporon*またはトリコスポロン症に関する医学分野の論文においては、この両方の菌名が同義語的に使われるようになりました。しかしどちらかといえば*T. beigelii*は臨床領域の方で、*T. cutaneum*は基礎領域でより好まれる傾向があったようです(本誌の性格を考えて、これからは*T. beigelii*の菌名を使うことにします)。

このように*T. beigelii*は、事実上の発見(1867年)以来百年もの長い間、表在性真菌症の原因菌としか考えられてきませんでした。1970年に至って本菌に起因する全身感染、つまり深在性トリコスポロン症の症例が米国で初めて報告されました¹³⁾。39歳女性のこの症例は、肺癌の転移による脳膿瘍と診断されていたのですが、剖検時の培養検査で脳の病変部組織から*T. beigelii*が発育してきた結果、侵襲性(播種性)のトリコスポロン感染症と判明したわけです。なおわが国における深在性トリコスポロン症としては、1978年に報告された白血病患者に発症したトリコスポロン血症が第1例に当たります¹⁴⁾。それ以来、深在性トリコスポロン症は、最も頻度の高い新興日和見真菌症として注目され、同時にその原因菌である*T. beigelii*に対する関心も一段と高まるようになりました。

II. *Trichosporon* 分類の変遷

*Trichosporon*属の菌種が*T. beigelii*(または*T. cutaneum*)1菌種に統合されたことは、分類を単純化し、分かりやすくしたという点では良かったのですが、その一方で、いちじるしく不均一な分類群つまり複数の菌種を含む複合菌種になったという欠点を生じてしまいました。そうと分かっている、表現型質(形態学的性状、生理生化学的性状)に頼るほかなかった1980年代初期までは、明確な菌種の区別など望むべくもありませんでした。ようやくそれが可能になったのは、1980年代後半に入って分子生物学的解析法(ゲノム解析法)が導入されてからのことであり、これによって*Trichosporon*の分類学的研究は一気に加速しました。その中心的な推進役となったのは、Guéhoらのパスツール研究所のグループと杉田隆・篠田孝子両博士らの明治薬大微生物学教室の研究グループです。

Guéhoら^{15, 16)}およびSugitaら^{17, 18)}は、DNA G-C含量(モル%)、DNA再会合率、リボソームRNA遺伝子特定領域の塩基配列などに基づいて、従来の*T. beigelii*をいずれもヒト病原性を持つ次の6菌種に細分類しました。①*T. asahii*、②*T. asteroides*、③*T. cutaneum*、④*T. inkin*、⑤*T. mucoides*、⑥*T. ovoides*。さらに両研究グループは、これらの菌種に環境由来の腐生性菌種を加えた計17の菌種と、5つ

表1 *Trichosporon* 分類の変遷

<i>Trichosporon</i> 菌種名	収載または提案されている菌種 (○印で示す)			
	「The Yeasts」 ¹⁹⁾ (1998)	「Yeasts」 ²⁰⁾ (2000)	Sugita et al ²³⁾ (2004)	Chagas-Neto et al ⁶⁾ (2008)
① <i>T. asahii</i> *	○	○	○	○
<i>T. asteroides</i> *	○	○	○	○
<i>T. cutaneum</i>	○	○	○	○
② <i>T. inkin</i>	○	○	○	○
<i>T. mucoides</i> *	○	○	○	○
<i>T. ovoides</i> *	○	○	○	○
③ <i>T. domesticum</i>	—	○	○	○
<i>T. montevidense</i> *	○	○	○	○
<i>T. aquatile</i>	○	○	○	○
<i>T. brassicae</i>	○	○	○	○
<i>T. coremiforme</i> *	○	○	○	○
<i>T. dulcitum</i> *	○	○	○	○
<i>T. faecale</i> *	○	○	○	○
<i>T. gracile</i> *	○	○	○	○
<i>T. jirovecii</i> *	○	○	○	○
<i>T. laibachii</i> *	○	○	○	○
<i>T. loubieri</i> *	○	○	○	○
<i>T. moniliforme</i> *	○	○	○	○
<i>T. sporotrichoides</i> *	○	—	○	○
<i>T. debeurmannium</i>	—	—	○	○
<i>T. dermatis</i>	—	—	○	○
<i>T. terricola</i>	—	—	○	○
④ <i>T. multisporum</i>	—	—	○	○
<i>T. veenhuisii</i>	—	—	○	○
<i>T. caseorum</i>	—	—	○	○
<i>T. japonicum</i>	—	—	○	○
<i>T. lactis</i>	—	—	○	○
<i>T. guehoae</i>	—	—	○	○
<i>T. lignicola</i>	—	—	○	○
<i>T. porosum</i>	—	—	○	○
<i>T. wieringae</i>	—	—	○	○
<i>T. vadense</i>	—	—	○	○
<i>T. smithiae</i>	—	—	○	○
<i>T. dehoogii</i>	—	—	○	○
<i>T. scarabaeorum</i>	—	—	○	○
<i>T. gamsii</i>	—	—	○	○
<i>T. mycotoxinivorans</i>	—	—	—	○
<i>T. insectorum</i>	—	—	—	○
⑤ <i>T. pullulans</i>	○	○	—	—
計	19 菌種	19 菌種	36 菌種	38 菌種

* 杉田らによって記載された菌種⁴⁾

- ① ヒト病原性をもつ最重要菌種
 ② ヒト病原性をもつことが確認されている菌種
 ③ ヒト病原性をもつことが推定されている菌種
 ④ ヒト病原性が知られていない腐生性または動物(特に昆虫)寄生性の菌種
 ⑤ 現在 *Trichosporon* 属から除外されている菌種

の変種を含む *Trichosporon* 属の新しい分類を提案しました。こうした成果を受けて、酵母の分類・同定に関する二大標準テキストとされる「The Yeasts, A Taxonomic Study」の1998年版¹⁹⁾と「Yeasts: Characteristics and identification」2000年版²⁰⁾には、いずれも前述の病原菌種6種を含む19種の *Trichosporon* 属菌種が記載されました(ただし前者における *T. sporotrichoides* が後者では *T. domesticum* に入れ替わっています)(表1)。さらに Sugita

らは、2002年に2種の潜在的病原菌種 (*T. domesticum* と *T. montevidense*) を加えた25菌種を²¹⁾、次いで2004年には Middelhoven ら²²⁾ が提唱した5種の新菌種 (*T. vadense*, *T. smithiae*, *T. dehoogii*, *T. scarabaeorum*, *T. gamsii*) を含む36菌種を²³⁾、各々提示しました。その後、昆虫から分離された新菌種2種が追加されて現在に至っています(表1)。またこれらのなかの主要菌種については、分子系統樹がつくられ、各菌種の系統関係も明らかにされて

います⁶⁾。ここで強調したいのは、全菌種の1/3強に当たる14菌種までもが杉田博士らの研究グループによって記載されたことであり、その貢献度がいかに大きかったかを如実に示しています。表1に關してもう1つ注目しなければならない点は、2004年以後の分類では従来の*T. pullulans*が*Trichosporon*属からはずされたことです。この菌は現在、新しく設けられた*Guehomyces*属の1菌種*G. pullulans*として取り扱われています²⁴⁾。

このように分子生物学的解析法を用いたことにより、それ以前には単一菌種とされていたものが19菌種にも分かれ、さらにこの10年間で38菌種へと倍増したわけです。しかし増えた菌種は環境や昆虫などに由来する非病原性菌種であり、ヒト病原性菌種の数はこの間ほとんど変わっておらず、おそらく*T. asahii*は今後も医学的に最も重要な菌種であり続けると考えられます。

Ⅲ. *Trichosporon* 属主要菌種と病原性

これも杉田博士らの研究成果に負うところが大きいのですが、*Trichosporon*分類の進歩は、各菌種の病原的特徴を解明するうえでも著しい貢献を果たしました。現在、確実にヒト病原性を持つとされる6菌種のうち、*T. ovoides*と*T. inkin*は白色砂毛(特に前者は頭部、後者は陰部の白色砂毛)の発症に、また*T. cutaneum*は爪真菌症などその他の表在性真菌症の発症に、おのおの関わるということが知られています^{16, 18)}。一方、深在性トリコスポロン症の原因菌として確実なのは*T. asahii*と*T. mucoides*のみであり^{16, 18)}、杉田博士らが臨床検体から分離した2つの新種*T. dermatis*および*T. debeurmannianum*もおそらくそうだと考えられます⁴⁾。しかし実際に深在性トリコスポロン症の症例から分離される菌種としては*T. asahii*が圧倒的に多く、欧米の報告では原因菌の大半を占めています^{3, 25~27)}、わが国も同様の状況にあるようです^{4, 18, 28)}。このように各病原菌種とそれが引き起こす感染症のタイプとの間には明瞭な対応関係が認められます。

臨床的に問題となるのは、何といたっても深在性トリコスポロン症です(白色砂毛など*Trichosporon*に起因する表在性真菌症はわが国ではほとんどみられなくなりました)。その発生率は全世界的に上昇傾

向をたどっています。とりわけ高い発生率がみられる悪性腫瘍患者などでは、真菌血症の原因菌として*Trichosporon* (*T. asahii*)が*Candida*に次いで2番目に多く、約10%を占めるといわれています²⁹⁾。大分大内科の研究グループも真菌血症の約6%、また剖検で確認された全深在性真菌症の約8%が*Trichosporon*によるものだったと報告しています^{30, 31)}。しかも深在性トリコスポロン症の予後はきわめて不良であり、一旦発症するとアムホテリシンBなどによる抗真菌薬療法を行っても、死亡率は80%にも達します^{3, 29)}。発症リスクが特に高いのは、血液疾患患者、固形癌患者、骨髄・臓器移植レシピエントなどであり、中心静脈カテーテル留置やステロイド薬療法もリスク因子になります。これらの臨床的データに加えて、*in vitro*試験^{32, 33)}や私達のグループが行った動物モデルでの試験³⁴⁾からも、深在性トリコスポロン症に対する生体側の主要な防御因子が好中球であること、したがって重度の好中球減少症がある場合に発症することが確認されました。*T. asahii*の病原性が*C. albicans*などよりもはるかに低いにもかかわらず、近年、深在性トリコスポロン症の発症率が上昇している理由は、こうしたハイリスク患者の増加にあると考えられます。

一方、深在性トリコスポロン症の発症にかかわる菌側要因すなわち*T. asahii*の病原因子については、ほとんど知見が得られていません。毒素、接着因子、宿主免疫系から回避させるための菌体成分など、通常考えられる病原因子はどれも見つかっていません。唯一可能性がありそうなのは、クリプトコックス症の原因菌*Cryptococcus neoformans*の荚膜多糖(グルクロノキシロマンナン; GXM)に似た細胞壁抗原であり³⁵⁾、この抗原が*C. neoformans*のGXMと同様の免疫抑制作用を示すのではないかと推測されています。

*Trichosporon*は、感染症以外に夏型過敏性肺炎(summer-type hypersensitivity pneumonitis; SHP)と呼ばれるアレルギー性肺疾患の発症にかかわります。本菌の特定の菌体成分がⅢ型およびⅣ型アレルギーを誘導する原因抗原として働くためであり、このことは安藤正幸博士を中心とする熊本大内科の研究グループによる精力的な研究によって明らかにされました^{35~39)}。SHPについては、高温多湿な西日本が好発地域であること、発症時期は7月をピークと

する夏季に集中すること、発症者は女性、特に専業主婦として家庭内で過ごす時間の長い中年女性に多いこと、家族内発生の事例も少なくないこと、などの疫学的特徴がみられます。おそらく特定の遺伝的素因を持つ人（特に女性）が、家屋内で豊富に増殖した本菌の分節型分生子をくり返し吸入することによって感作され、発症に到るものと考えられます。

興味深いことに、SHPの原因抗原は深在性トリコスポロン症の原因菌と同じ菌種、つまり *T. asahii* と *T. mucoides* なのです³⁹⁾。果たして SHP と深在性感染は、まったく同一の菌によって起こるのでしょうか。この問題の回答に迫る重要な知見が Sugita ら⁴⁰⁾ による *T. asahii* の多様性解析から得られました。感染症にかかわる菌株（臨床分離株）と SHP にかかわる菌株（家屋分離株）が互いに異なる遺伝型に支配されていること、また両者は共通の DNA 塩基配列を持つ一方、この配列は土壌由来菌株（環境株）には存在しないことが示されたのです。これらの成績から、環境株のなかでも家屋内に定着・増殖する能力を持った菌株だけが選択され、それが SHP 発症に関与するという発症プロセスが推測されます。

IV. 臨床検査室・臨床医は どのように対応すべきか

Trichosporon 属菌種の数はずでに 40 種近くにもほり、感染症の原因菌になる、またはその可能性のある菌種だけでも 8 種が知られています。これらの潜在的病原菌種の主なものについては、生化学的同定用のキットや自動同定器機が市販され、判定基準も一応示されています。しかしそれらのデータベースは現在の菌種分類に対応するには不十分であり、実際に得られる試験結果も研究者間で必ずしも一致していません。そのため、これに顕微鏡レベルの形態学的性状（分節型分生子産生能など）や生理学的性状（37℃での発育能、0.1%シクロヘキシミド耐性など）のデータを加えたとしても、信頼できる同定結果はとて得られません。したがって正確に同定しようと思ったら、分子生物学的手法を用いるほかないのですが、これを臨床検査室で行うことは非現実的です。

それではどのように対応すればよいのでしょうか。

ポイントは、先に述べたように臨床検体から分離される *Trichosporon* のほとんどが *T. asahii* だということにあります。ですから分離株が *Trichosporon*（属）であることを確認できればそれで十分です。その場合に大事な点は、*Candida* spp. とは絶対に見誤らないこと、また分節型分生子をつくる他の真菌（*Geotrichum* spp. など）との識別にも注意することです。

臨床検体からの *Trichosporon* の分離培養は比較的容易にできます。サブロー・グルコース寒天など通常の真菌用培地に 30℃ で良好に発育し、3～4 日で白色、細かい皺の多いラフ型のコロニーをつくります（図 1）。また CHROM agar™ *Candida* 平板上でのコロニーは青緑色を呈し、多くの *Candida* spp. や *C. neoformans* と識別することができます（図 2）。*T. asahii* はウレアーゼ陽性なので、この反応が陰性の *Geotrichum* spp. との識別が可能で、さらに鏡検を行うと、本菌の多くの分離株では非分岐性、有隔壁性、非着色性の菌糸と、菌糸の隔壁部位で切り離されて生じた分節型分生子が観察されます（図 3）。ウレアーゼ陽性で分節型分生子をつくる酵母状真菌が確認されれば、この分離株を *T. asahii* と考えてほぼ間違いありません。

このようにして深在性真菌症を疑われる患者の病巣関連検体から *T. asahii* が検出された場合には、トリコスポロン症と確定診断できるのですが、それが不可能な場合も少なくありません。そうしたケースでは、本菌の細胞壁 GXM 抗原が *C. neoformans* の荚膜 GXM 抗原と交叉反応性を持つことを利用して、クリプトコックス抗原検査を行うことも、ある程度診断に役立ちます。またトリコスポロン症の遺伝子診断法（PCR 法）も実用化されつつあります。高度の好中球減少症が持続するようなハイリスク患者で深在性真菌症が疑われる場合には、常にトリコスポロン症の可能性も忘れずに念頭に置いて、検査、診断、そして治療を早急に進めることが重要です。

おわりに

—世界をリードするわが国の *Trichosporon* 研究—

最後に強調したいのは、*Trichosporon* 研究の長い歴史のなかで、いつの時代にもわが国の研究者が世界に先駆けた研究業績をあげてきたことです。太田



図1 サブロー・グルコース寒天培地上に発育した *T. asahii* のコロニー
30℃, 4日間培養 (西山彌生 博士 提供)

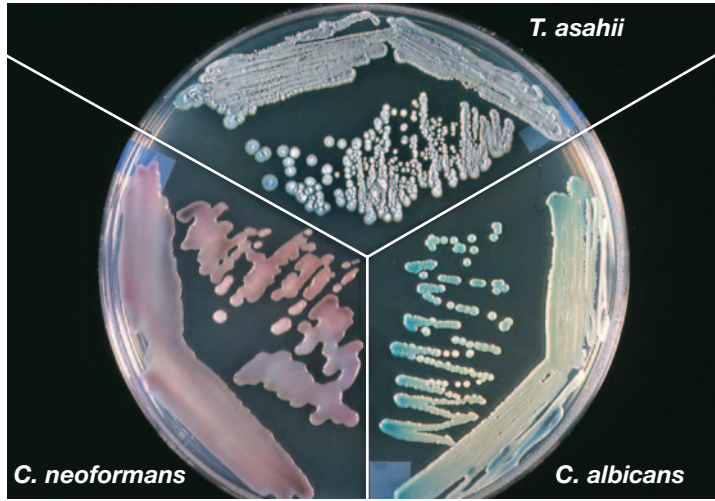


図2 CHROM agar™ *Candida* 培地上での *T. asahii* と他の酵母の発育コロニー
30℃, 4日間培養 (西山彌生 博士 提供)

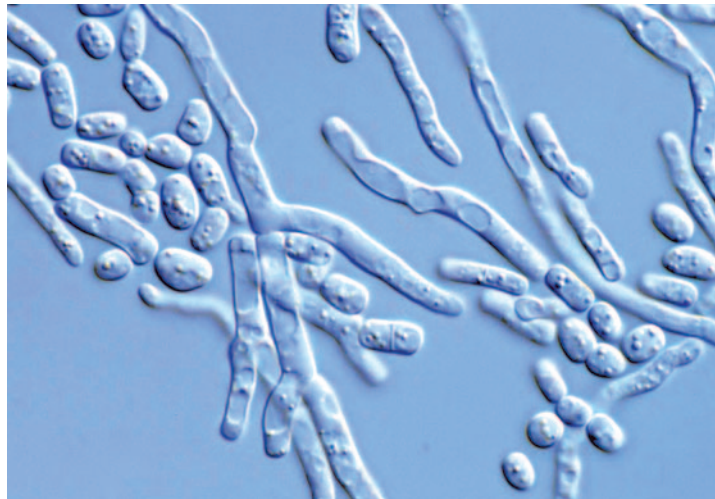


図3 *T. asahii* の鏡検 (ノマルスキー) 像
× 960 (実寸) (西山彌生 博士 提供)

正雄博士 (1885 ~ 1945) は *T. cutaneum* の記載者であったばかりでなく、*T. inkin* の命名にも関与しました (「*inkin*」はインキン・タムシのインキンに由来すると考えられます)。 *T. asahii* もまた、わが国で九大皮膚科の研究者によって 1929 年に分離・命名された菌種であり、この菌名は当時の主任教授であった旭憲吉博士の名に由来します。

こうした大正から昭和初期にかけてのわが国の輝かしい *Trichosporon* 研究の歴史は、第二次大戦という悲運にはばまれ、残念ながら中断を余儀なくされました。しかし戦後間もなく土屋毅博士 (元順天堂大微生物学教授、1904 ~ 1989) は 100 種を超える酵母の抗原構造並びに血清学的特異性を詳細に調べ、世界の注目を集めました⁴¹⁾。それらの酵母のなかには *Trichosporon* も含まれており、本菌に 3 つの血清型 (I、II、III) があることを示しました。後にこの血清型は、それぞれ *T. mucoides*, *T. asahii* および *T. montevidense* の各菌種に対応することが、土屋博士に師事した篠田孝子博士 (元明治薬大微生物教授) らの研究によって明らかにされました。同じ研究グループに属する杉田隆博士らの多大な先端的業績はすでにご紹介した通りです。

このような研究の歴史を俯瞰しますと、研究を絶やすことなく継承することの重要性和、ローマは 1 日にして成らないことをあらためて実感させられます。輝かしい歴史と伝統をもつわが国の *Trichosporon* 研究が、将来に向けてますます発展することを念願して筆をおきます。

文 献

- Walsh TJ, Lee JW, Melcher GP, et al : Experimental *Trichosporon* infection in persistently granulocytopenic rabbits: implications for pathogenesis, diagnosis, and treatment of an emerging opportunistic mycosis. *J Infect Dis*, **166** : 121-133, 1992.
- Lussier N, Laverdiere M, Delorme J, et al : *Trichosporon beigeli* fungemia in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis*, **31** : 1299-1301, 2000.
- Walsh TJ, Groll A, Hiemenz J, et al : Infections due to emerging and uncommon medically important fungal pathogens. *Clin Microbiol Infect*, **10** (Suppl 1) : 48-66, 2004.
- 杉田隆 : 日和見感染症および夏型過敏性肺炎の原因菌種としての *Trichosporon asahii* の多様性解明. *真菌誌*, **44** : 7-12, 2003.
- 時松一成、門田淳一 : 新興深在性真菌症 - トリコスポロン症の臨床 -. *感染症学雑誌*, **30** : 196-202, 2006.
- Chagas-Neto TC, Chaves GM, Colombo AL : Update on the genus *Trichosporon*. *Mycopathologia*, **166** : 121-132, 2008.
- Rabenhorst L : Zwei Parasiten an den todten Haaren der Chignons. *Hedwigia*, **4** : 1, 1867.
- Behrend G : Ueber Trichomycosis nodosa (Juhel-Renoy) : Piedra (Osorio). *Berlin Klin Wochenschr*, **27** : 464-467, 1890.
- Vuillemin P : Les blastomycetes pathogenes. *Rev Gen Sci Pures Appl*, **12** : 732-751, 1901.
- Beurmann L, Gougerot H : Oidiomycose gommeuse, ulcereuse, disseminee. Mycose nouvelle, due a un parasite nouveau : *L'Oidium cutaneum* (ancien groupe des Blastomycoses). *Rev Med*, **30** : 937-958, 1910.
- Ota M : Sur quelques champignons pathogenes du Type *Trichosporon beigeli* Vuillemin. *Ann Parasit Hum Comp*, **4** : 1-13, 1926.
- Diddens HA, Lodder J : Die Hefesammlung des 'Centraalbureau voor Schimmelcultures.' II. Teil. Die anaskosporogenen Hefen. North-Holland, Amsterdam, 1942.
- Watson KC, Kallichurum S : Brain abscess due to *Trichosporon cutaneum*. *J Med Microbiol*, **3** : 191-193, 1970.
- 寺島英一、土屋俊夫、奥山清子 : 最近の敗血症の原因菌について (特に *Trichosporon cutaneum* による敗血症の 1 症例について). *感染症誌*, **52** : 102-104, 1978.
- Guého E, Smith MT, de Hoog GS, et al : contributions to a revision of the genus *Trichosporon*. *Antonie Van Leeuwenhoek*, **61** : 289-316, 1992.
- Guého E, Improvisi L, de Hoog GS, et al : *Trichosporon* on humans : a practical account. *Mycoses*, **37** : 3-10, 1993.
- Sugita T, Nishikawa A, Shinoda T : Reclassification of *Trichosporon cutaneum* by DNA relatedness by using on the spectrophotometric and chemiluminometric method. *J Gen Appl Microbiol*, **40** : 397-408, 1994.
- Sugita T, Nishikawa A, Shinoda T, et al : Taxonomic position of deep-seated, mucosa-associated, and superficial isolates of *Trichosporon cutaneum* from trichosporonosis patients. *J Clin Microbiol*, **33** : 1368-1370, 1995.
- Guého E, Smith MT, de Hoog GS : *Trichosporon* Behrend. In : (Kurzman CP, Fell JW, eds) *The Yeasts, A Taxonomic Study*, 4th ed., p.854-872, Elsevier, Amsterdam, 1998.
- Barnett JA, Payne RW, Yarrow D (eds) : *Yeasts : Characteristics and identification*, 3rd ed., Cambridge University Press, Cambridge, 2000.
- Sugita T, Nakajima M, Ikeda R, et al : Sequence analysis of the ribosomal DNA intergenic spacer I regions of *Trichosporon* species. *J Clin Microbiol*, **40** : 1826-1830, 2002.
- Middelhoven WJ, Scorzetti G, Fell JW : Systematics of the anamorphic basidiomycetous yeast genus *Trichosporon* Behrend with the description of five novel species : *Trichosporon vadense*, *T. smithiae*, *T. dehoogii*, *T. scarabaeorum* and *T. gamsii*. *Int J Syst Evol Microbiol*, **54** :

- 975-986, 2004.
- 23) Sugita T, Ikeda R, Nishikawa A : Analysis of *Trichosporon* isolates obtained from the houses of patients with summer-type hypersensitivity pneumonitis. *J Clin Microbiol*, **42** : 5467-5471, 2004.
 - 24) Fell JW, Scorzett G : Reassignment of the basidiomycetous yeasts *Trichosporon pullulans* to *Guehomyces pullulans* gen nov. comb. nov., and *Hyalodendron lignicola* to *Trichosporon lignicola* comb nov. *Int J Syst Evol Microbiol*, **54** : 995-998, 2004.
 - 25) Groll AH, Walsh TJ : Uncommon opportunistic fungi : new nosocomial threats. *Clin Microbiol Infect*, **7** (Suppl 2) : 8-24, 2001.
 - 26) Herbrecht R, Waller J, Dufour P, et al : Rare opportunistic fungal diseases in patients with organ or bone marrow transplantation. *Agressologie : revue internationale de physiobiologie et de pharmacologie appliquees aux effets de l'agression*. **33** : 77-80, 1992.
 - 27) Meyer MH, Letscher-Bru V, Waller J, et al : Chronic disseminated *Trichosporon asahii* infection in a leukemic child. *Clin Infect Dis*, **35** : 22-25, 2002.
 - 28) Yamagata E, Kamberi P, Yamakami Y, et al : Experimental model of progressive disseminated trichosporonosis in mice with latent trichosporonemia. *J Clin Microbiol*, **38** : 3260-3266, 2000.
 - 29) Kremery V, Jr, Mateicka F, Kunova A, et al : Hematogenous trichosporonosis in cancer patients : report of 12 cases including 5 during prophylaxis with itraconazole. *Support Care Cancer*, **7** : 39-43, 1999.
 - 30) 山上由理子、水之江俊治、辛島礼子、ほか : 当院における真菌血症起炎真菌の20年間の推移. *感染症誌*, **76** (増) : 189, 2002.
 - 31) 山上由理子 : 真菌症の診断—トリコスポロン・ムール症. *日本臨床微生物学会誌*, **8** : 136-141, 1998.
 - 32) Lyman CA, Garrott KF, et al : Response of human polymorphonuclear leukocytes and monocytes to *Trichosporon beigelii* : Host defense against an emerging opportunistic pathogen. *J Infect Dis*, **170** : 1557-1565, 1994.
 - 33) Schaffner A, Davis CE, et al : *In vitro* susceptibility of fungi to killing by neutrophil granulocytes discriminated primary pathogenicity and opportunism. *J Clin Invest*, **78** : 511-524, 1986.
 - 34) Yamamoto K, Makimura K, Sudo T, et al : Experimental disseminated trichosporonosis in mice : tissue distribution and therapy with antifungal agents. *J Med Clin Mycol*, **35** : 411-418, 1997.
 - 35) Shimazu K, Ando M, Sakata T, et al : Hypersensitivity pneumonitis induced by *Trichosporon cutaneum*. *Am Rev Respir Dis*, **130** : 407-411, 1984.
 - 36) Yoshida K, Ando M, Sakata T, et al : Environmental mycological studies on the causative agent of summer-type hypersensitive pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol*, **81** : 475-483, 1988.
 - 37) Ando M, Sakata T, Yoshida K, et al : Serotype-related antigen of *Trichosporon cutaneum* in the induction of summer-type hypersensitive pneumonitis : correlation between serotype of inhalation challenge-positive antigen and that of the isolates from patients' home. *J Allergy Clin Immunol*, **85** : 36-44, 1990.
 - 38) Ando M, Arima K, Yoneda R, et al : Japanese summer-type hypersensitive pneumonitis, Geographic distribution, home environment, and clinical characteristics of 621 cases. *Am Rev Respir Dis*, **144** : 765-769, 1991.
 - 39) Nishimura Y, Nakagawa-Yoshida K, Suga M, et al : Assignment and serotyping of *Trichosporon* species : the causative agents of summer-type hypersensitive pneumonitis. *J Med Vet Mycol*, **35** : 45-52, 1997.
 - 40) Sugita T, Ichikawa T, Matsukura M, et al : Genetic diversity and biochemical characteristics of *Trichosporon asahii* isolated from clinical specimens, houses of patients with summer-type hypersensitive pneumonitis, and environmental materials. *J Clin Microbiol*, **39** : 2405-2411, 2001.
 - 41) Tsuchiya T, Taguchi M, Fukazawa Y, et al : Serological characterization of yeasts as an aid in identification and classification. *Methods Microbiol*, **16** : 75-126, 1984.