

子、大田真莉子、西川香織、野村靖夫。
法定検疫直後の愛玩用サル類の病原体保
有状況。第12回サル類疾病国際ワークシ
ョップ。文部科学省研究交流センター。
2005年12月9日。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 愛玩用輸入齧歯類の病原体保有状況(2003~2005)

産地	種類	全頭数	皮膚			腸内容						血液	
			<i>S aureus</i>	<i>A flavus</i>	<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Mycobacterium</i>	<i>Trichomonas wernichi</i>	<i>Trichuris</i> sp	coccidium	<i>Tripanosoma</i>	<i>Bartonella</i> sp	
アメリカ・中近東	フトオアチネズミ	15	5 33%	1 7%	1 7%	-	0/10	-	-	-	-	0/5	-
	アシチネズミ	9	8 89%	1 11%	-	-	0/3	-	-	-	-	-	-
	アフリカヤマネ	10	-	-	-	1 10%	/	-	-	3 30%	-	-	-
	アフリカチネズミ	20	6 30%	2 10%	-	-	/	-	-	-	-	-	-
	ヒメユビトビネズミ	8	-	8 100%	-	-	/	-	-	-	-	-	5 63%
	オオミユビトビネズミ	16	-	9 56%	-	-	/	-	-	-	-	-	13 81%
	シナイズナネズミ	4	3 75%	4 100%	-	-	1/9 11%	-	-	-	-	-	-
	カイロチネズミ	29	25 86%	14 48%	1 3%	-	0/3	-	-	-	-	-	-
	ハウスワウス	4	3 75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	キンイロスハイニースワウス	13	13 100%	2 15%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	デウスナネズミ	11	10 91%	1 9%	-	-	-	-	-	7 64%	10 91%	-	-
	フサオジヤービエル	10	5 50%	9 90%	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ミミナガハリネズミ	10	10 100%	-	-	7 70%	-	-	-	-	-	-	-
オオエジトアルチネズミ	10	10 100%	9 90%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ゼアラウウス	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ピグミージェルボア	69	21 30%	50 72%	4 6%	1 10%	/	-	-	1 1%	-	-	-	
バチナリス	30	7 23%	1 3%	-	5 17%	0/10	-	-	-	0/20	-	19/20 95%	
エリス	20	4 20%	2 10%	-	5 25%	0/10	-	-	-	0/10	-	-	
タイリクモモンガ	26	7 27%	5 19%	-	6 23%	0/10	-	-	18 69%	3/16 19%	-	-	
シマリス	49	9 18%	1 2%	-	2 4%	1/10 10%	-	-	4 8%	-	-	10/19 53%	
ダウリアハウリス	10	1 10%	-	-	3 30%	-	-	-	10 100%	/	-	-	
リチヤードソンジリス	40	4 10%	-	-	4 10%	0/10	-	5 13%	13 33%	1/30 3%	3 8/10 80%	-	
コロソビネズミ	30	2 7%	-	10 33%	-	2/10 20%	-	-	19 63%	1/20 5%	-	-	
ジュウサンセンズリス	10	-	-	-	-	/	-	-	-	-	-	-	
アフリカアカリス	19	4 21%	-	-	-	/	-	-	17 89%	-	-	3/18 17%	
デグー	29	20 69%	-	-	-	0/9	-	-	-	-	-	0/20	
アフリカモモンガ	10	10 100%	-	-	-	-	-	-	10 100%	-	-	-	
合計	522	187	117	17	34	4/94	5	10	102	5/101	58/132		

表2-1 動物種別輸入状況

動物種	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年(9-12月)
哺乳類	1,189,053	854,202	646,334	488,742	174,387
霊長類	6,941	5,171	3,584	8,709	
鯨目及び海牛目			2	2	
食肉目	37,612	33,091	29,313	24,084	5,625
犬	5,547	4,948	6,411	6,455	
フェレット	31,583	27,418	22,069	16,885	5,622
その他のもの	31,583	725	833	744	
ウサギ目	729	2,516	9,921	28,538	0
翼手目		153	12	0	
オオコウモリ科のもの		0	0	0	
その他のもの		153	12	0	
げっ歯目	1,142,256	803,558	600,858	424,979	168,432
ハムスター	1,005,488	678,793	514,203	355,121	151,782
モルモット	1,275	1,263	390	290	2,232
プレーリードッグ	13,407	11,473	1,107	0	
チンチラ	3,314	3,116	1,351	806	1,103
リス	67,066	57,540	37,919	30,588	1,977
ラット			6,348	6,353	2,051
マウス			28,132	25,945	7,750
その他のもの	51,706	51,373	11,408	5,876	1,537
その他の哺乳類	1,513	9,713	2,644	2,430	
哺乳類以外の動物	781,521,400				
鳥類		168,313	121,114	63,312	
猛禽類		3,873	3,179	1,920	
オウム目		27,169	11,062	8,541	
ハト目		3,638	4,606	3,829	
その他の鳥類		133,633	102,267	49,022	
は虫類		879,157	713,415	752,354	
カメ目		740,831	635,541	704,993	
その他のは虫類		138,326	77,874	47,361	
両生類		11,587	28,912	19,201	
その他の生きている動物		487,723,860	546,602,960	646,165,017	

資料:財務省貿易月表 単位:頭、羽、匹

注:「その他の生きている動物」とは、昆虫等(魚、甲殻類、軟体動、水生の脊椎どうぶつ、培養微生物以外の生きた動物)

表2-2 齧歯類の月別輸入状況

	9月	10月	11月	12月	総計
2004年	50,246	29,319	19,825	23,855	123,245
2005年	35,046	56,901	40,920	35,565	168,432

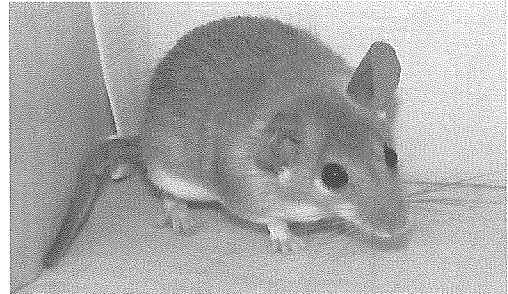
出典:輸入動物届出業務処理システム(IANOS)データ

参考表3 愛玩用輸入齧歯類の病原体保有状況(感染症法対象疾病)

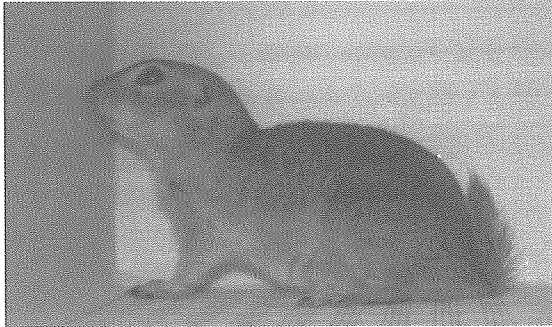
産地	種類	全頭数	4類感染症				5類感染症			
			Leptospira		Borrelia spp		Cryptosporidium		Giardia	
			陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率	陽性数	保有率
アフリカ・中近東	フトオアレチネズミ	15	-	-	4	40%	-	-	-	-
	アレチネズミ	9	-	-	3	33%	0/4	-	-	-
	アフリカヤマネ	10	5	50%	/	/	-	-	-	-
	アフリカチビネズミ	20	8	40%	-	-	-	-	-	-
	ヒメミユビトビネズミ	8	1	13%	-	-	-	-	-	-
	オオミユビトビネズミ	16	1	6%	-	-	-	-	3	19%
	シナイスナネズミ	4	1	25%	-	-	-	-	-	-
	カイロトゲマウス	29	2	7%	3	10%	6	21%	7	24%
	ハウスマウス	4	-	-	-	-	-	-	2	50%
	キンイロスパイニーマウス	13	-	-	7	54%	-	-	-	-
	デブスナネズミ	11	1	9%	1	9%	2	18%	-	-
	フサオジャービル	10	-	-	1	10%	2	20%	-	-
	ミミナガハリネズミ	10	-	-	-	-	1	10%	-	-
オオエジプトアレチネズミ	10	-	-	1	10%	4	40%	-	-	
ゼブラマウス	11	-	-	-	-	-	-	-	-	
アジア	ピグミージェルボア	69	-	-	2	7%	0/59	-	2	5%
	バナナリス	30	2	7%	8	27%	13	43%	-	-
	エゾリス	20	-	-	0/10		5	25%	4	20%
	タイリクモモンガ	26	-	-	0/10		-	-	-	-
	シマリス	49	1	4%	5	17%	12	27%	-	-
	ダウリアハタリス	10	-	-	-	-	-	-	-	-
北南米	リチャードソングリス	40	-	-	1	5%	2	5%	11	28%
	コロンビアジリス	30	-	-	2/20	7%	7	23%	16	53%
	ジュウサンセンジリス	10	2	20%	/	/	-	-	6	60%
	アメリカアカリス	19	2	11%	6	32%	11	58%	13	68%
	デグー	29	1	7%	7	24%	4	15%	27	100%
	アメリカモモンガ	10	6	60%	3	30%	5	100%	-	-
合計		522	33		54		74		91	



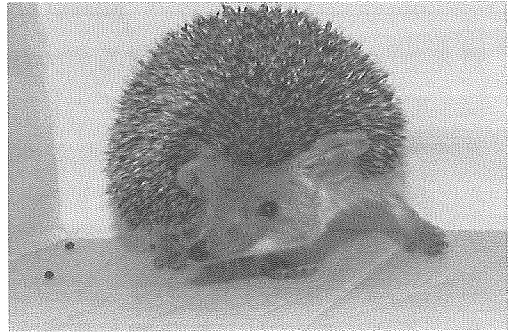
ゼブラマウス



キンイロスパイニーマウス



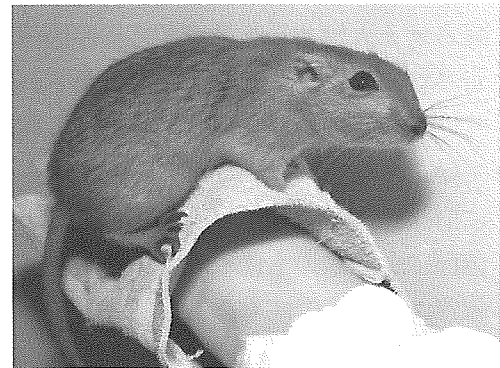
ダウリアハタリス



ミミナガハリネズミ



アメリカモモンガ



デブスナネズミ



フサオジャービル



オオエジプトアレチネズミ

ヒトおよび愛玩動物における真菌症の発生状況の調査と
予防・診断法の開発に関する研究

分担研究者 佐野 文子 千葉大学真菌医学研究センター 助教授

研究要旨：1. 我が国におけるイヌのヒストプラズマ症の分子疫学： 我が国で発症しているイヌのヒストプラズマ症の遺伝子型は3種あり、そのうちの1種518塩基はタイの患者の遺伝子型と100%一致し、他の2種の遺伝子型も近縁であった。また、クラスター解析方法を検討したところ、我が国土着のヒストプラズマ症は旧来 *Histoplasma capsulatum* var. *farcinosum* と言われていたウマの仮性皮疽の原因菌も含まれる遺伝子型であると言えた。

2. イヌの口腔内より分離された本邦初の *Arthrographis kalrae* について：
Arthrographis kalrae は世界的に環境中に生息し、表在性および深在性真菌症を発症させる人獣共通新興真菌症の原因菌である。世界各国で環境分離および症例が報告されているが、我が国では分離されたことが無かった。昨年、家庭内で飼育されているイヌおよびネコの口腔内真菌叢調査で分離された菌株に本菌種が1株含まれていた。病原性は弱いですが、我が国にも生息が確認されたことから、今まで、本菌種に形態的に類似している *Trichosporon* sp. による感染と報告されていた症例に、本菌種によるものも含まれていた可能性がある。今後、ヒト、動物を通じて、症例が報告される可能性もある。

3. 温泉環境より分離された *Ochroconis gallopava* の病原性： 本菌種は黒色真菌の一種で、環境中では特に高温、低 pH を好み、海外では廃コールタール、温泉、原子力発電所排水から分離されている。ヒトに呼吸器疾患、脳炎、肺炎を起こす他、鳥類に肺、脳感染による集団死亡、ネコに脳炎を起こすなど人と動物の共通真菌症の原因菌として知られており、我が国でもヒト症例3例が報告されている。特に鳥類のアウトブレイクは高病原性トリインフルエンザやSARSなどとの類症鑑別に重要な感染症と位置づけられる。我が国の温泉環境にも本菌種が生息し、マウスに致死的病原性を示したことから、鳥類の飼育場と温泉環境との近接は避けるよう、注意を促したい。尚、本菌種の迅速同定診断法（PCR および LAMP 法）は開発されている。

4. 動物園で飼育されているカナダヤマアラシ一家より分離された *Arthroderma benhamiae* Americano-European race： 昨年報告したカナダヤマアラシの皮膚糸状菌症原因菌はわが国で分離されたことのない遺伝子型を持った皮膚糸状菌であり、家族4頭の集団感染であった。合わせてヤマアラシを治療した獣医師および飼育担当者が接触したふれあいコーナーの動物の被毛についても真菌検査を行ったが、全ての個体で皮膚糸状菌は陰性であった。

5. 真菌性骨髄炎のイヌのリンパ節より分離された *Lecytophora hoffmannii* について: *Lecytophora hoffmannii* は環境中に腐生菌として存在する新興真菌症原因菌で、我が国でも豆腐から分離された記録が有るが、ヒト、動物を通じて本菌種による感染例は我が国では報告されていなかった。今回、本菌種によるイヌの真菌性骨髄炎を経験したところ、抗真菌剤の感受性は極めて悪く、外科的治療も無効であった。本菌種による感染は難治性の真菌症といえ、今後、注意を要する。

6. 弱齢犬における *Chaetomium globosum* 感染症の 1 例: *Chaetomium globosum* は、通常環境汚染菌と考えられているが、時にヒトに感染し、全身性および皮膚の黒色糸状菌症の原因とされており、重篤な場合には死に至ると報告されている。今回、イヌにおける同菌種の皮膚感染例を経験した。本菌種は分離培養されても分生子形成の悪い皮膚糸状菌と紛らわしく、また本菌種はエイズ患者で全身感染を起こしたことが報告されているので、免疫状態に問題のある家族と濃厚接触する場合、感染の可能性は否定できない。

以上より、愛玩動物の真菌症原因菌は旧来知られていた菌種にとどまらず、高度病原性真菌や新興真菌症原因菌と言われている菌種による感染もあり、多菌種におよぶため、今後も、疫学調査、症例検討を重ね、公表していくことが重要である。

1. 我が国におけるイヌのヒストプラズマ症の分子疫学

A. 研究目的

我が国ではヒストプラズマ症は輸入真菌症として取り扱われているが、実態は国内症例と輸入症例の混在する真菌症である。現在までにイヌ症例は7例報告または確認されており、いずれも皮膚症状を主徴としているが、全身感染に移行した例もある。現在まで菌分離を伴った症例はなく、いずれも rRNA 遺伝子 ITS 領域の部分配列を病理組織等から検出することにより診断されている。

B. 研究方法

我が国で発症したイヌのヒストプラズマ症7症例中6症例について検出遺伝子塩基数を増やし検討した。病理組織標本または皮膚潰瘍の膿

より DNA を抽出し、nested-PCR 法により増幅、516 ないし 518 塩基を決定した。GenBank に登録されている原因菌 *Histoplasma capsulatum* の同領域遺伝子配列に、新たにタイおよび日本の臨床分離株等を加え、クラスター解析を行い分子疫学的に解析した。

C. 結果

クラスター解析法でアウトグループに他の菌種の配列を用いると明らかな遺伝子型を分けることは出来なかったため、GenBank に登録されている同種の配列の1つをアウトグループに用いて解析したところ、*H. capsulatum* var. *capsulatum* 型、*H. capsulatum* var. *farcinosum* 型、*H. capsulatum* var. *duboisii* 型の3種に分けられた。本邦におけるイヌのヒストプラズマ症から検出された遺伝子配列は3種有り、そのうち1種はタイの播種性ヒストプラズマ症患者分離株と100%一致し、他の2

種も近縁であった。またこれらの配列は日本の播種性症例より分離された株と同じクラスターに属し、*H. capsulatum* var. *farcimosum*型に属した(図1)。

D. 考察

本研究を通じて、*H. capsulatum*を宿主や地域により varietyに分けることには矛盾があるが、遺伝子型としては *H. capsulatum* var. *capsulatum* 型、*H. capsulatum* var. *farcimosum*型、*H. capsulatum* var. *duboisii*型の3種に分類することができると考えられた。よって我が国土着のヒストプラズマ症の原因菌の遺伝子型はヒト、動物を問わず *H. capsulatum* var. *farcimosum*型といえた。

以前、我が国のイヌのヒストプラズマ症はウマのヒストプラズマ症、すなわち仮性皮疽の異宿主寄生と考えていたが、この原因菌の遺伝子型は *H. capsulatum* var. *farcimosum*型であったので、この推論は間違いではなかった。しかし、この遺伝子型の感染は、皮膚病変だけでなく、ヒトを含み動物種に関わりなく、全身感染を起こすことが示唆された。

さらに、成書では我が国に *H. capsulatum* var. *duboisii*が存在すると記されているが、我が国で発症した中国人患者由来分離株の遺伝子型は *H. capsulatum* var. *duboisii*型のクラスターに属していたことから、この患者が中国で感染していて日本で発症したか、日本で感染し発症したかは不明であるが、地理的に近いアジア圏であることは確かであるので、我が国およびその周辺地域にも *H. capsulatum* var. *duboisii*型の遺伝子型を持つ *H. capsulatum*が生息していることが示唆された。今後、我が国の土着症例からもこの遺伝子型による感染が発症する可能性も考えられた。

E. 結論

ヒストプラズマ症原因菌を遺伝子型により *H. capsulatum* var. *capsulatum*型、*H. capsulatum* var. *farcimosum*型、*H. capsulatum* var. *duboisii*型の3種に分けたところ、我が国土着症例はヒト、イヌにかかわらず、旧来 *Histoplasma capsulatum* var. *farcimosum*と言われていたウマの仮性皮疽の原因菌も含まれる遺伝子型の *H. capsulatum* var. *farcimosum*型であった。

2. イヌの口腔内より分離された本邦初の *Arthrographis kalrae* について

A. 研究目的

Arthrographis kalrae は世界的に環境中に生息し、爪、皮膚および角膜などの表在性感染にとどまらず、副鼻腔炎、肺炎、骨髄炎、脳炎などの深在性真菌症を発症させる人獣共通新興真菌症の原因菌で、世界各国で環境分離および症例が報告されている。我々は2004年4-6月に家庭内で飼育されているイヌ(329頭)およびネコ(95頭)の口腔内真菌叢を調査したところ、11歳避妊雌イヌの口腔内から本菌種と思われる1株を分離したので、この株について、菌学的、分子生物学的解析と病原性を検討した。

B & C. 研究方法および結果

1. 菌学的観察: サブロー寒天培地(SDA)上の集落は培養初期に白色綿毛状やがてフェルト状となり、中心部は淡灰色綿毛状、裏面は灰白色を帯びていた。ポテト・デキストロース寒天培地(PDA)上の集落表面は培養初期に白色綿毛状でやがてフェルト状となり、中心部は淡褐色綿毛状、裏面は淡黄色を帯びていた(図

2). 顕微鏡的には隔壁のある無色透明な菌糸と分節型および出芽型分生子を確認した (図 3). これら形態は参考に用いた *A. kalrae* および本菌種の有性型と考えられている *Pithoascus langeronii* に酷似していた. 37°C, 1 週間培養で発育したが, 温度依存性の二形性は示さず, 42°C では死滅した (表 1).

2. 分子生物学的解析: リボゾーム RNA 遺伝子の ITS および D1/D2 領域の配列は GenBank に登録されている *A. kalrae* の配列 AB116536 および AB116544 と 98 および 99% 以上で相同を示した (表 1). また, 当センターで保存されている本菌種ならびに類縁菌の *Pithoascus langeronii*, *A. alba*, *A. cuboidea*, *A. lignicola*, *A. pinicola* の同領域配列を比較したところ, ITS 領域では *A. kalrae* と同一クラスターに, D1/D2 領域ではかつて *A. kalrae* の有性型と考えられていた *P. langeronii* と *A. kalrae* の中間に位置し, 両菌種で形成されるクラスターに属していた (図 4, 5). 以上より本分離株は我が国で初めて分離された *A. kalrae* と考えられた.

3. 病原性: 本菌株のマウスに対する病原性はコーチゾンの投与の有無にかかわらず低く, 肝臓に酵母様菌体を取り囲んだ微小肉芽腫性病巣が形成されたに過ぎず, 脳, 肺では著変を認めなかった. 一方, 対照に使用した *A. kalrae* は致死的で, 脳で菌糸型発育した菌糸を認めた (図 6). また, *P. langeronii* は致死的ではなかったが, 脳に肉芽腫性病変を形成した.

D&E. 考察および結論

現在までに我が国で *A. kalrae* による症例はヒト, 動物ともに記録されていないが, 原因菌種不明の真菌性脳炎や副鼻腔炎には本菌種も原因菌として考慮に入れたい.

3. 温泉環境より分離された *Ochroconis gallopava* の病原性

A. 研究目的

本菌種は黒色真菌の一種で, 環境中では特に高温, 低 pH を好み, 海外では廃コールタール, 温泉, 原子力発電所排水から分離されており, ヒトに呼吸器疾患, 脳炎, 肺炎を起こす他, 鳥類に肺, 脳感染による集団死亡, ネコに脳炎を起こすなど人と動物の共通真菌症の原因菌として知られており, 我が国でもヒト症例 3 例が報告されている. 本菌種が環境中に棲息する考え, 我が国の温泉水より本菌種の分離を試みた.

B. 研究方法

北海道から九州に分布する温泉 12 カ所より本菌種の分離を試み, マウスにおける分離株の病原性を検討した (表 2).

温泉水の pH は酸性 (5.6) で, 採集時の温度は 41-42°C であった. 温泉水 500 ml を 0.22 μm ポアサイズのフィルターで濾過し, このフィルターを 42°C で培養, 生育してきた褐色および黒色集落を釣菌した. PDA 平板上で, 25°C, 37°C, 42°C, 7 日間で培養した集落および PDA と 1/10 サブロー寒天培地での光学顕微鏡所見を観察した. Large subunit ribosomal RNA 遺伝子の D1/D2 領域の配列を *O. gallopava* 臨床分離株および関連菌種と比較し系統関係を解析し分子生物学的同定を行った. 病原性は ddY マウス, 6 週齢の雄を用い, 1 株につき 1 群 5 頭で, コーチゾンで免疫抑制させた群と抑制させない群の 2 群に分けた. 分生子を体重 10 g あたり 5 x 10⁵ 個静脈内接種し, 行動, 生存, 培養, 病理組織学的検査を行った.

C. 研究結果

関東甲信越地方にある温泉 2 カ所より本菌種 4 株が分離され、LAMP 法による特異的遺伝子検出パターンも臨床分離株と一致した (図 7). 4 分離株ともコーチゾン投与の有無にかかわらずマウスに致死病的病原性を示し、病理組織学的に脳、腎臓に病巣を認めた (図 8, 表 3).

D. 考察

本菌種による鳥類、とくにニワトリの感染では高病原性鳥インフルエンザや SARS との類症鑑別が重要なので、鳥類の飼育場と温泉環境との近接は避けるよう、注意を促したい. 近年、全国的に公衆浴場、旅館等の入浴施設の浴槽水等を感染源としたレジオネラ症の集団感染事故が報告されて以来、入浴施設の衛生管理が徹底されている. そのため最近は天然温泉でありながらも塩素消毒されている場合が多い. 今回の低い分離率の背景と考えられた. しかし、温泉から *O. gallopava* に感染する可能性は皆無とは言いきれない. マウスの致死病的病原性より、温泉利用による本菌種の感染が懸念された. なお、本菌種の迅速同定、診断には PCR および LAMP 法が開発されている.

E. 結論

今のところ我が国では鳥類での *O. gallopava* 感染は発症していないが、温泉環境に生息することが確かめられたのでその危険性は皆無とは言えない.

4. 動物園で飼育されているカナダヤマアラシ一家より分離された *Arthroderma benhamiae* Americano-European race

A. 研究目的

2005 年 9 月 1 日より動物の輸入届出制度が執行され、輸入された動物から感染症が侵入する危険性への対策が取られるようになった. しかし、すでに輸入された動物が保菌している病原体は世代を超えて感染が広がっている. 輸入ハリネズミがもたらした皮膚糸状菌症はすでに国内で蔓延状態にあり、ヒト感染も発生している.

今回、動物園で輸入・繁殖し、飼育されているカナダヤマアラシ 4 頭に、わが国で分離されたことのない遺伝子型を持った皮膚糸状菌の集団感染を経験したので報告する. またこの動物園のふれあい動物コーナーについても、これらの小動物に蔓延の可能性があったので、調査した.

B. 研究方法

秋田県大森山動物園で飼育されているカナダヤマアラシ親子 4 頭は貧毛や脱毛状態にあった. 4 頭すべてから皮膚糸状菌を分離し、形態学的、分子生物学的に同定した. 親個体はアメリカ合衆国およびカナダより輸入、仔個体は国内で繁殖されたものである. 培養は針毛および落屑をクロラムフェニコール添加の PDA 寒天平板培地に置き、25°C および 37°C で培養し、生育してきた集落を釣菌した. 微生物学および分子生物学的同定をおこなった. 合わせてヤマアラシを治療した獣医師および飼育担当者が接触したふれあいコーナーの動物の被毛についても真菌検査を行った.

C. 結果

カナダヤマアラシの *Arthroderma benhamiae* Americano-European race による家族内感染であった。今回分離された菌は遺伝子型が2種あり、今まで確認されていない遺伝子型であった(図9)。同動物園のふれあい動物園で飼育されている他の動物の培養検査は陰性であった。

D. 考察

今回分離された菌の遺伝子型と近縁な *A. benhamiae* Americano-European race はヒトや各種小動物に感染することが知られている。カナダヤマアラシは、当動物園だけではなく、全国各地の動物園で飼育されており、飼育関係者以外は直接ヒトが接する機会が少ないが、飼育環境のダストなどを通じてヒトへの影響も考えられる。今のところ、この遺伝子型での感染は知られていないものの、他の動物種への感染の危険性は皆無とはいえない。

E. 結論

A. benhamiae によるヒト感染は命に関わる疾患ではないが、この家族内保菌・感染はすでに輸入された個体が我が国に無い病原体を保持し、それを次世代に伝播している一例である。人と動物の共通感染症の予防にはすでに輸入された動物にも細心の注意が必要である。

5. 真菌性骨髄炎のイヌのリンパ節より分離された *Lecythophora hoffmannii* について

A. 研究目的

抗真菌剤に対する感受性が低い分離株が多い non-*albicans* *Candida* spp., *Trichosporon* spp., *Rhodotorula* spp., non-*fumigatus*

Aspergillus spp., *Scedosporium* spp. などの菌種による真菌感染は広く認識されている。一方、稀に原因菌として分離される菌種の non-*neoformans* *Cryptococcus* spp., 接合菌類, *Fusarium* spp., *Acremonium* spp., *Paecilomyces* spp., *Trichoderma* spp., *Bipolaris* spp., *Exophiala* spp., *Cladophialophora* spp., *Scopulariopsis* spp., *Microascus* spp., *Chaetomium* spp., *Ochroconis gallopava*, *Exserohilum* spp. などは、最近、新興真菌症原因菌として知られるようになってきた。これらの菌種も抗真菌剤に対する感受性が低い上、同定が難しい菌種である。加えて *Phialemonium* sp. や *Lecythophora* spp. も致命的感染を起こす菌種として報告されるようになってきた。

なかでも *Lecythophora hoffmannii* は環境中に腐生菌として存在する新興真菌症原因菌で、我が国でも1987年に Iwatsu らが豆腐より分離している。本菌種による感染は皮下膿瘍、角膜炎、副鼻腔炎およびウシの流産などが報告されている。また、近縁種の *L. mutabilis* では腹膜炎、心内膜炎、眼内炎、角膜真菌症、蜂窩織炎(UAMH 9863 の由来より確認)が知られているが、わが国ではヒト、動物を通じて、*Lecythophora* 属による感染は報告されていない。今回、*L. hoffmannii* によるイヌの真菌性骨髄炎を経験したので報告する。

B & C. 研究方法および結果

1. 症例： 2歳の雑種避妊雌で、既往歴として細菌性外耳炎、膿皮症が記録されていた。右前肢の跛行を主訴として来院した時には、贅生化骨を認め、外注病理組織検査により真菌要素が確認されたとの報告を受けた。初診時の血液検査結果は特に異常はなかった。

抗真菌薬(ケトコナゾールおよびイトラコナゾール)による内服を5ヶ月間行ったが、骨病変の悪化により、肩甲骨からの断脚を実施し

た。断脚から約5ヶ月後に腫大した右浅頸リンパ節に PAS 陽性の糸状菌を確認し、さらに2ヵ月後には全身へ播種し、最終的に強直性痙攣を起こし、第459病日に安楽死となった(図10, 11)。

2. 培養・同定など：リンパ節からの分離株は培養検査結果、LSU rRNA 遺伝子 D1/D2 領域の解析から *Lecythophora hoffmannii* と同定した。サブロー寒天培地での集落はオレンジ色で、分生子の形成が悪く、形態学的な同定にいたらなかった。PDA 培地でははじめオレンジ色の集落であるが、時間と共に黒色を帯び、無色透明な菌糸に集塊となって着生した多数の分生子を形成した。さらに1ヶ月以上培養すると菌糸は褐色となった(図12)。分離株の最高発育温度は42°Cで、感受性試験(市販キット; 栄研ドライプレート)では各種抗真菌剤に抵抗性を示した(表4)。

D. 考察

本症例はヒトおよび動物を通じて、我が国で初の *Lecythophora hoffmannii* による全身感染例である。

当該獣は特に外傷等の既往歴はなく、飼育環境は散歩のために外出、その他は屋内で、栄養的な問題も見られないため、感染経路は特定できなかった。しかし、本菌種は自然および住環境中に普遍的に存在し、小さな刺傷、擦過傷を見逃した可能性は否定できない。食品汚染菌でもあるので、経口感染も考えられる。本症例には免疫機能の低下が推測されるが、臨床的に免疫異常を示唆する所見は認められなかった。

本菌種は各種抗真菌剤に対する感受性が低いことが知られているが、本菌株も例外ではなかった。さらに42°Cでの発育も旺盛なことから、全身感染に至った場合、その治療は困難と考えられる。

また、本菌種の近縁菌種である *L. mutabilis*

も致死的な新興真菌症原因菌として知られており、ヒトで心内膜炎、腹膜炎、内眼炎、ゼブラフィッシュのアウトブレイク、フルーツバットの保菌およびマウスでの感染成立等、ヒトと動物ともに感染が報告されている。

なお、本菌種の有性型は *Coniochaeta ligniaria* と言われている。D1/D2 領域の配列に基づいた系統関係は、病原性の知られている *L. hoffmannii* と *L. mutabilis* と近縁であったが同一ではなかった。*C. ligniaria* は有害物質の分解機能をもつ特性から産業用有用微生物として利用が期待されている菌種でもある。産業有用微生物や環境菌として分離される種でも、易感染性宿主に対して病原菌となりうることを示唆された。

E. 結論

今後、ヒト、動物ともにこのような菌種による新興真菌症に遭遇する機会が増えると思われる。臨床検査現場で環境菌として取り扱われている菌種や混入・汚染菌種にも注意を向けたい。

6. 弱齢犬における *Chaetomium globosum* 感染症の1例

A. 研究目的

子囊菌である *Chaetomium globosum* は、通常環境汚染菌と考えられているが、時にヒトに感染し、全身性および皮膚の黒色糸状菌症の原因とされており、重篤な場合には死に至ると報告されている。ここではイヌにおける同菌種の皮膚感染例を紹介する。

B & C. 研究方法および結果

1. 症例：雑種犬、4ヵ月齢、雄、体重7.25

Kg, 一般的疾病予防など通常通り, 室内飼育, 約1ヶ月前より飼育し始め, 飼い主と一緒に寝るなど濃厚接触していた. 約10日前より左眼下から頬部への脱毛および発赤ならびに掻痒を主訴に受診した. 初診時, 脱毛病変は頭部から尾根まで分布し落屑が認められた. 特に左眼下部では直径約7cmの円形脱毛および発赤, 皮膚の肥厚が顕著で拡大傾向にあった(図13). 初診時検査では, 皮膚掻爬試験において有隔性菌糸を認めた. ウッド灯検査は判定不明であった. 培養検査でやや黄色を帯びた白色集落の真菌が得られたため, *Microsporum canis* 感染を疑い, 皮膚真菌症と仮診断し, クロルヘキシジンによる患部の清浄清拭とケトコナゾールクリーム塗布を指示した. 家族には, 患犬との接触の制限, 室内の清掃, 消毒など公衆衛生的措置を指導した. 初診1週間後, 再度採材した落屑の培養検査でも, はじめに分離された株と同様の菌が分離された.

初診3週間後には初診時の病変の発赤および肥厚は軽快傾向にあった. しかし, 掻痒, 落屑は継続しており病変部の拡大および増加が認められた. 3回目(3週間後)の病變部落屑の培養検査では初診時に培養した菌種と同菌種のコロニー形成が認められた. そこで, 外用剤による局所治療を続行するとともにヒトの治療報告からケトコナゾールの内服投与を併用した. 初診9週間後には患部の発毛が顕著となり, 掻痒および落屑も消失し, 病變部皮膚の培養検査も陰転した. 初診12週間後に投薬を中止したがその後再発および再感染は認められない.

2. 培養検査・同定: 病變部落屑をSDA平板培地に接種し25°Cで培養した. 3日後には綿毛縮毛状で拡散性のやや黄色を帯びた白色コロニーが生育した. この集落をPDAスラントに植え替え, 室温で4週間培養すると100~150 μ mの球形の子嚢殻を形成した. この形態から *Chaetomium* 属菌と同定した(図13, 14). LSU

rRNA D1/D2 領域の配列から, *Chaetomium* 属およびその関連菌の同領域の塩基配列に基づいたクラスター解析を行い, *Chaetomium globosum* と同定した.

D&E. 考察および結論

SDA 培地を用いた場合, 本菌種の発育初期は *M. canis* に酷似している. また, PDA を用いても分生子形成までに4週間以上の日数を要し, 形態学的な同定が難しい. 過去に分生子形成の悪い *M. canis* による皮膚糸状菌症と診断されている症例に本菌種による感染症例が埋もれていることが考えられた. また本菌種はエイズ患者で全身感染を起こしたことが報告されているので, 免疫状態に問題のある家族と濃厚接触する場合, 感染の可能性は否定できない.

G. 研究発表等

1. 論文発表

(1) Nishifuji K, Ueda Y, Sano A, Kadoya M, Kamei K, Sekiguchi M, Nishimura K, Iwasaki T: Interdigital involvement in a case of primary cutaneous canine histoplasmosis in Japan. *J Vet Med Assoc* 52: 478-80, 2005.

(2) Komori T, Sano A, Yarita K, Kitagawa T, Kamei K, Nishimura K: Phylogenetic analysis of *Histoplasma capsulatum* based on partial sequence of the D1/D2 region of the 28S rRNA gene. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi* 46: 291-5, 2005.

(3) Ohori A, Endo S, Sano A, Yokoyama K, Yarita K, Yamaguchi M, Kamei K, Miyaji M, Nishimura K: Rapid identification of *Ochroconis gallopava* by a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method. *Vet Microbiol*, Dec. 28, 2005 available in online.

(4) Murata Y, Sano A, Takeuchi Y, Matsui

T, Inomata T, Nishimura K, Kamei K: A case of fungal cystitis caused by *Candida tropicalis* in a cat. *Jpn J Vet Clin Pathol.* 2006, In press.

2. 総説・図書等

(1) 吉川泰弘, 渡邊治雄 他編. 「感染症予防必携 第2版」: パラコキシジオイデス症 (佐野文子), pp. 304-6, ブラストミセス症 (佐野文子), pp. 343-44, 財団法人 日本公衆衛生協会, 東京, 2005.

(2) 神山恒夫, 高山直秀 編. 「子どもにうつる動物の病気」: クリプトコックス症 (佐野文子), pp. 191-196, 皮膚糸状菌症 (佐野文子), pp. 240-242, 真興交易 (株) 医書出版部, 東京, 2005.

(3) 佐野文子: 特集 皮膚糸状菌症 ハリネズミの皮膚糸状菌症. *ViVeD* 1 (1): 33-40, 2005.

佐野文子: シリーズ/病原性真菌の今日的意味 (21) -13. 人獣共通真菌症. 化学療法の領域 21 (2): 153-7, 2005.

(4) 村田佳輝, 佐野文子, 鎗田響子, 荒島康友, 西村和子, 亀井克彦, : 人と動物の共通感染症の最前線 Part 2 一般家庭で飼育されている犬, 猫の口腔内真菌叢. 獣医畜産新報 58: 338-340, 2005.

(5) 佐野文子: 千葉大学真菌医学研究センターの人獣共通真菌症に対する取り組み. 千葉県獣医師会会報 105: 27-30, 2005.

(6) 村田佳輝, 佐野文子, 鎗田響子, 荒島康友, 西村和子, 亀井克彦, : 開業部会症例報告; 一般家庭で飼育されている犬, 猫の口腔内真菌叢. 千葉県獣医師会会報 105: 43-45, 2005.

3. 学会発表

(1) 村田佳輝, 佐野文子: 千葉県で発生したイヌのヒストプラズマ症 (Histoplasmosis) の一症例について. 平成 16 年度 学会年次大会 (新潟) 日本小動物獣医学会, 抄録集, p284, 新潟, 2005. 2. 10-12.

(2) 小林久美, 青木信夫, 永田瑞穂, 木村久美子, 佐野文子: 肝臓に多発性肉芽腫を伴った *Absidia corymbifera* による豚の接合菌症. 平成 16 年度 学会年次大会 (新潟) 日本獣医公衆衛生学会, 抄録集, p363, 新潟, 2005. 2. 10-12.

(3) 村田佳輝, 佐野文子, 誉田 顕, 竹内裕子, 松井 健, 西山光一, 河口佳代, 神明良典, 亀井克彦, 西村和子: *Candida tropicalis* による猫の膀胱炎一症例. 日本獣医臨床病理学会 (JSVCP) 2005 年大会. 2005. 2. 26.

(4) 村田佳輝, 佐野文子, 誉田 顕, 竹内裕子, 松井 健, 西山光一, 河口佳代, 神明良典, 亀井克彦, 西村和子: *Candida tropicalis* による猫の膀胱炎一症例. 平成 16 年度 (第 29 回) 千葉県獣医学会. 抄録集 p31, はるるプラザ (千葉), 2005. 3. 6.

(5) 石川利雄, 佐野文子, 村田佳輝, 石川雅子, 亀井克彦, 山本浩嗣: ヒストプラズマ症と鑑別を要した Large Granular Lymphoma の猫一例. 平成 16 年度 (第 29 回) 千葉県獣医学会. 抄録集 p9, はるるプラザ (千葉), 2005. 3. 6.

(6) Sano A, Tatibana BT, Itano EN, Igarashi T, Uno J, Kamei K, Miyaji M, Nishimura K: Detection of *Paracoccidioides brasiliensis* gp43 from sputa by Loop-mediated isothermal amplification method (LAMP). Poster no. 2, Abstract pp., 60-61, 3 rd Congress of Asia-Pacific Society for Medical Mycology, 4-6 March 2005, The Dusit Thani Hotel, Bangkok, Thailand.

(7) Murata Y, Ueda Y, Sano A, Inomata T, Kamei K, Miyaji M, Nishimura K: Canine histoplasmosis in Japan: an update. Poster no. 42, Abstract p., 104, 3 rd Congress of Asia-Pacific Society for Medical Mycology, 4-6 March 2005, The Dusit Thani Hotel, Bangkok, Thailand.

(8) 佐野文子, 村田佳輝, 亀井克彦, 西村和子: イヌの口腔内より分離された本邦初の *Arthrographis kalrae* について. 日本微生物

資源学会 第12回大会, 講演要旨集. P31, かずさーク (木更津), 2005. 6. 21-22.

(9) Hatai K, Muraosa Y, Morimoto K, Sano A, Nishimura K, Fujimoto K: A new fungus isolated from abalone with white nodules in Japan. The Mycological Society of America & The Mycological Society of Japan Joint Meeting 2005. Program and Abstract P121, The University of Hawaii, Hilo, Hawaii, 2005. 7. 30-8. 5.

(10) Murata Y, Sano A, Nishimura K, Kanei K: The first isolation of *Arthrographis kalrae* from the oral cavity of a canine in Japan. The Mycological Society of America & The Mycological Society of Japan Joint Meeting 2005. Program and Abstract P168, The University of Hawaii, Hilo, Hawaii, 2005. 7. 30-8. 5.

(11) Nishimura K, Kamei K, Sano A, Miyaji M, Kawai G: Mating behavior of *Schizophyllum commune* isolated from patients with bronchopulmonary mycoses in Japan. The Mycological Society of America & The Mycological Society of Japan Joint Meeting 2005. Program and Abstract P171, The University of Hawaii, Hilo, Hawaii, 2005. 7. 30-8. 5.

(12) 榮山信一, 村田佳輝, 佐野文子, 平田雅彦, 畑井喜司雄: 真菌性骨髄炎の犬の1例. 第7回日本臨床獣医学フォーラム年次大会 2005. プロシーディング, 5-112-3, 2005. 9. 16-18, ホテルニューオータニ (東京).

(13) Tatibana BT, Sano A, Uno J, Kamei K, Igarashi T, Mikami Y, Miyaji M, Nishimura K, Itano EN: Detection of *Paracoccidioides brasiliensis* GP43 in sputa by loop-mediated isothermal amplification method. IX International Meeting of Paracoccidioidomycosis, Abstract (Rev Inst Trop Med S. Paulo, Supple 14) p35,

2005. 10. 2-5, Água de Lindóia, São Paulo, Brazil.

(14) 高橋容子, 鎗田響子, 佐野文子, 望月 隆, 亀井克彦, 西村和子: *Arthroderma benhamiae* var. *erinacei* と *A. benhamiae* African race から作出された F1 progeny の遺伝子型について. 第49回日本医真菌学会総会, 真菌誌 46 (増1): 72 千葉, 2005. 10. 6-7.

(15) 西村和子, 鎗田響子, 大堀 陽, 高橋容子, 矢口貴志, 村田佳輝, 佐野文子, 亀井克彦: 温泉環境より分離された *Ochroconis gallopava*. 第49回日本医真菌学会総会, 真菌誌 46 (増1): 75 千葉, 2005. 10. 6-7.

(16) 佐野文子, 伊藤桂子, 宮治 誠, 香本頼利, 小川浩也, 亀井克彦: 17種の漢方生薬配合薬の抗真菌活性. 第49回日本医真菌学会総会, 真菌誌 46 (増1): 91 千葉, 2005. 10. 6-7.

(17) 高橋英雄, 高橋広志, 高橋容子, 鎗田響子, 猪股智夫, 佐野文子, 西村和子, 亀井克彦: 動物園で飼育されているカナダヤマアラシ一家より分離された *Arthroderma benhamiae* Americano-European race. 第49回日本医真菌学会総会, 真菌誌 46 (増1): 98 千葉, 2005. 10. 6-7.

(18) 佐野文子, 榮山信一, 村田佳輝, 亀井克彦, 畑井喜司雄, 西村和子: イヌのリンパ節より分離された *Lecythophora hoffmannii* について. 第49回日本医真菌学会総会, 真菌誌 46 (増1): 100 千葉, 2005. 10. 6-7.

(19) 村田佳輝, 佐野文子, 亀井克彦, 西村和子: イヌの口腔内より分離された本邦初の *Arthrographis kalrae* について. 第49回日本医真菌学会総会, 真菌誌 46 (増1): 101 千葉, 2005. 10. 6-7.

(20) 村田佳輝, 佐野文子, 猪股智夫, Poonwan Natteewan, 亀井克彦, 三上 襄: 我が国におけるイヌのヒストプラズマ症の分子疫学. 第49回日本医真菌学会総会, 真菌誌 46 (増1): 102 千葉, 2005. 10. 6-7.

(21) 佐野文子, 宮治 誠, 亀井克彦, 三上 襄,

西村和子：千葉大学真菌医学研究センターに保存されている *Coccidioides* spp. の多種遺伝子配列に基づいた再同定. 第 49 回日本医真菌学会総会, 真菌誌 46 (増 1) : 104 千葉, 2005. 10. 6-7.

(22) 村田佳輝, 佐野文子, 亀井克彦 : *Candida tropicalis* によるネコの膀胱炎の 1 症例. 第 54 回日本感染症学会東日本地方会総会, 講演抄録集 : 163, 東京ドームホテル, 東京, 2005. 10. 27-28.

(23) 杉山和寿, 佐野文子 : 弱齢犬における *Chaetomium globosum* 感染症の 1 例. 静岡県獣医師会平成 17 年度症例検討会 (中部), 静岡県獣医畜産会館 5 階会議室, 静岡, 2005. 11. 27.

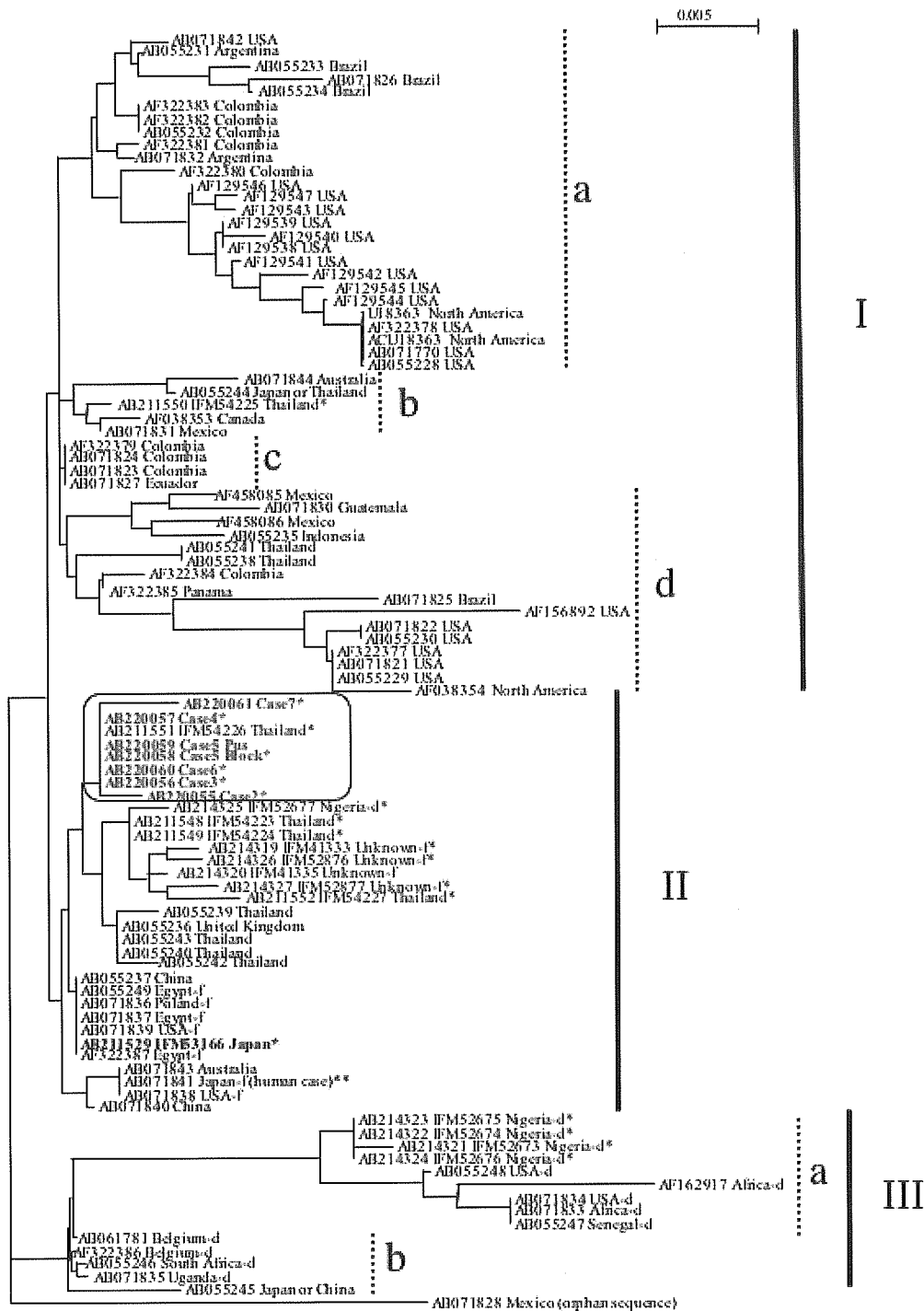


図1. 我が国におけるイヌのヒストプラズマ症の分子疫学. Internal transcribed spacer (ITS) 1-5.8S-ITS 2 rDNA の配列に基づいた系統樹をアクセッション番号と原産国および菌株の variety で示した. 無印; *H. capsulatum* var. *capsulatum*, d; *H. capsulatum* var. *duboisii*, f; *H. capsulatum* var. *farciminosum*. 遺伝子型 I; *H. capsulatum* var. *capsulatum* 型, II; *H. capsulatum* var. *farciminosum* 型, III; *H. capsulatum* var. *duboisii* 型. 今回調べたイヌ由来配列は赤, ヒト分離株由来配列は青で示した.

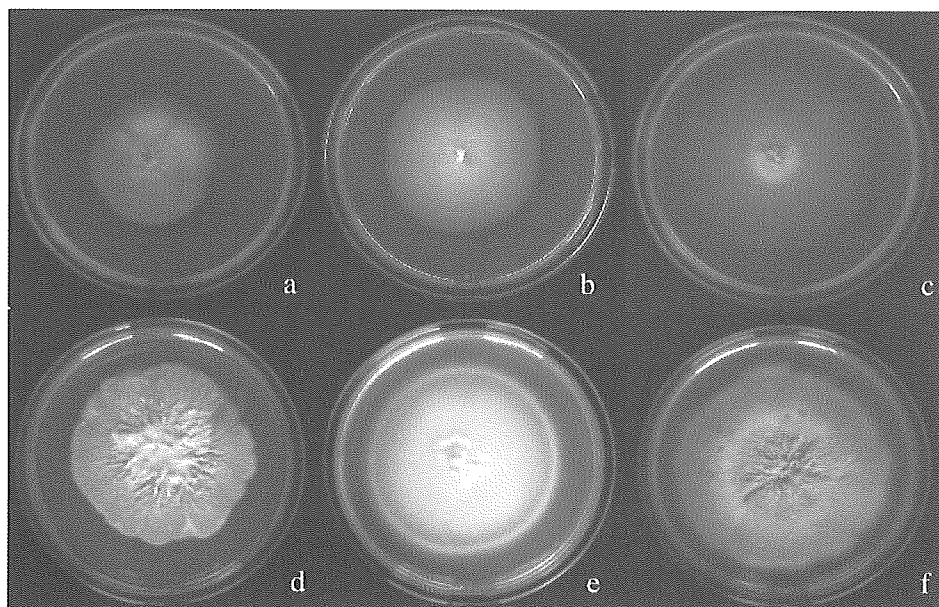


図2. 集落

PDA, 25°C, 4週間培養した *Arthrograohis kalrae* (a), イヌの口腔内より分離された株(b), *Pithoascus langeronii* (c), SDA, 25°C, 4週間培養した *Arthrograohis kalrae* (d), イヌの口腔内より分離された株(e), *Pithoascus langeronii* (f).

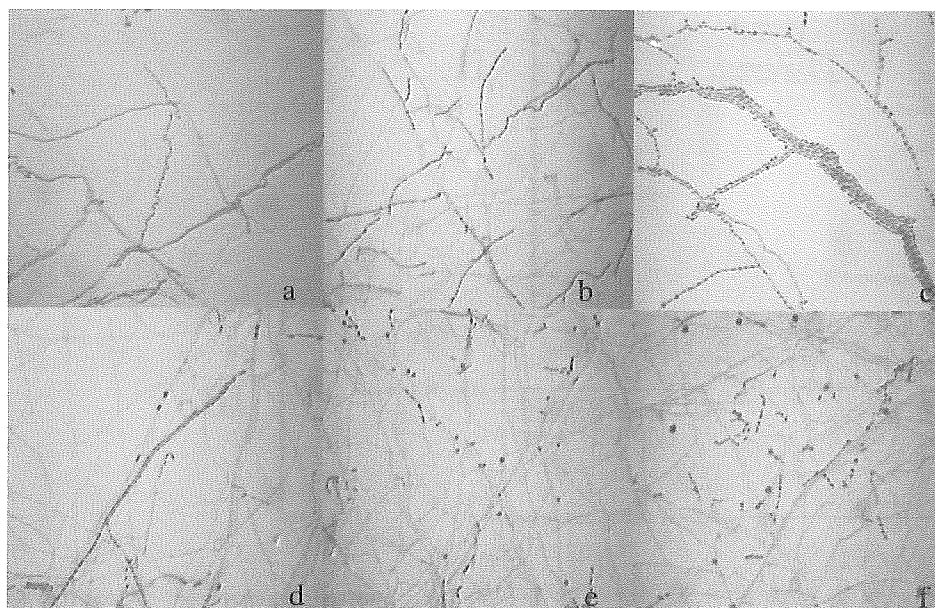


図3. 顕微鏡所見

PDA, 25°C, 3週間培養した *Arthrograohis kalrae* (a), イヌの口腔内より分離された株(b), *Pithoascus langeronii* (c), SDA, 25°C, 3週間培養した *Arthrograohis kalrae* (d), イヌの口腔内より分離された株(e), *Pithoascus langeronii* (f).

表 1. 使用菌株

IFM 番	由来など	37°C での 発育	42°C での 発育	ウレ アーゼ 活性	毛髪 穿孔 試験	配列長 登録番号 (ITS)	配列長 登録番号 (D1/D2)
<i>Arthrographis kalrae</i>						581 bps	604 bps
52423	中国臨床 分離株	+ (M)	+ (M)	+	-	AB116536	AB116544
52641	=UAMH 3616 =CBS 693.77 ^T	+ (M)	+ (Y)	+	-	AB213445	AB213429
52642	=UAMH 5851	+ (Y)	+ (Y)	+	-	AB213446	AB213430
52643	=UAMH 7103	+ (M)	+ (Y)	+	-	AB213447	AB213431
52644	=UAMH 8292	+ (M)	+ (M)	+	-	AB213448	AB213432
52645	=UAMH 8615	+ (M)	+ (Y)	+	-	AB213449	AB213433
52661	=CBS 112.39	+ (M)	+ (M)	+	-	AB213455	AB213439
52665	=CBS 234.76	+ (M)	+ (Y)	+	-	AB213456	AB213440
イヌ口腔内分離株						579 bps	604 bps
54014		+ (M)	-	+	-	AB213441	AB213425
<i>Pithoascus langeronii</i>						598 bps	604 bps
47378	=UAMH 4234	+ (Y)	-	+	-	AB213442	AB213438
<i>Arthrographis alba</i>						643 bps	641 bps
52648	=CBS 370.92	-	-	-	-	AB213450	AB213434
<i>Arthrographis cuboidea</i>						615-19 bps	634 bps
52639	=UAMH 7144	+ (M)	-	+	-	AB213443	AB213427
52640	=UAMH 8435	+ (M)	-	+	-	AB213444	AB213428
52649	=CBS 241.62 ^T	+ (M)	-	-	-	AB213451	AB213435
<i>Arthrographis lignicola</i>						1063 bps	619 bps
52650	=CBS 689.83 ^T	-	-	+	-	AB213452	AB213436
<i>Arthrographis pinicola</i>						651 bps	634 bps
52651	=CBS 653.89 ^T	-	-	+	-	AB213453	AB213437

M ; 菌糸形発育, Y ; 酵母形発育

T ; タイプカルチャー

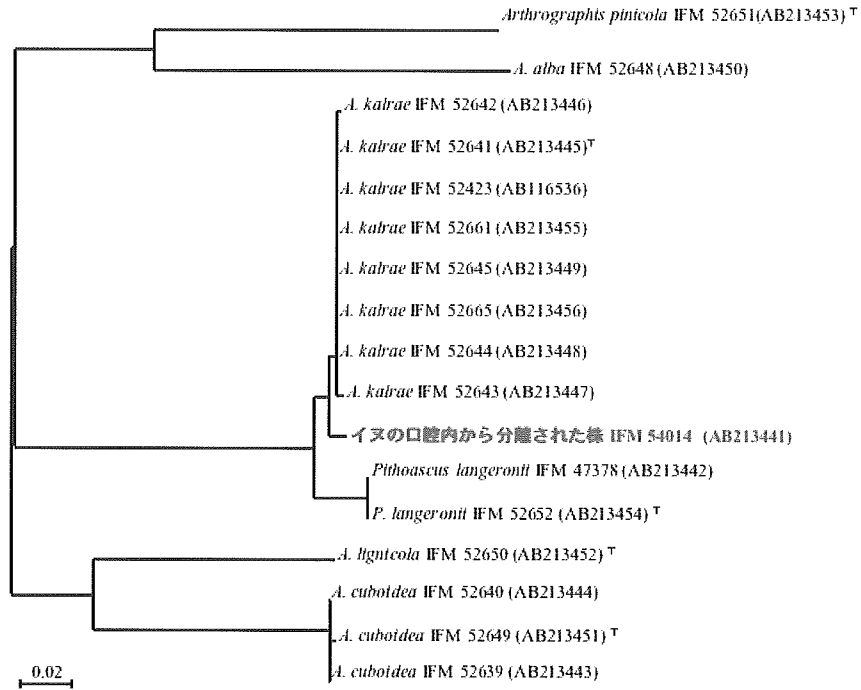


図 4. イヌの口腔内より分離された株のリボゾーム RNA 遺伝子 ITS 領域の配列に基づいた系統樹.

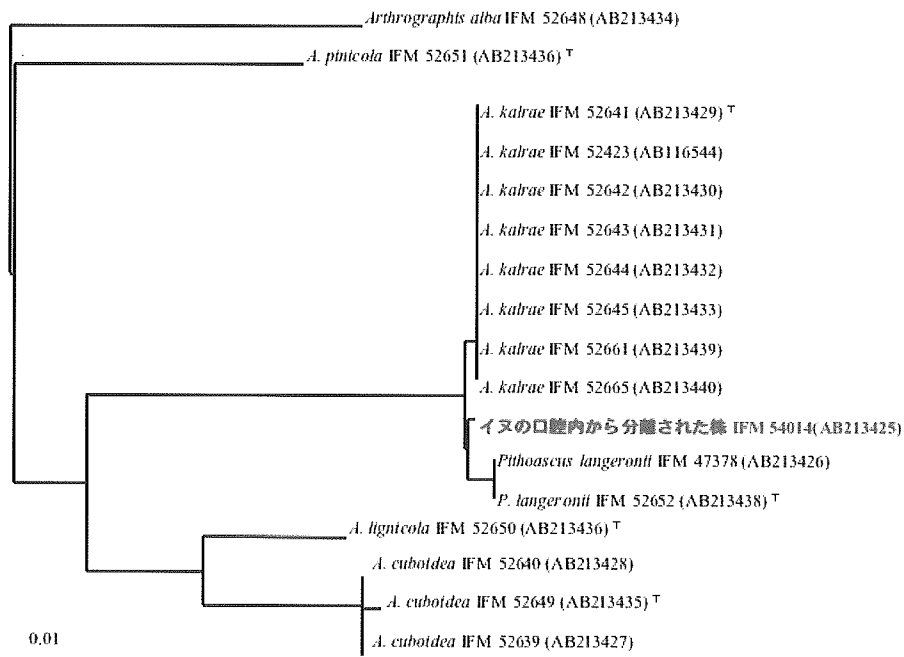


図 5. イヌの口腔内より分離された株のリボゾーム RNA 遺伝子 D1/D2 領域の配列に基づいた系統樹.