

表1. 国内で感染したと推測されるヒストプラズマ症

症例	年齢 (歳)	性別	発病地	症状	診断方法	予後	文献
ヒト							
1	17	F	岡山	全身播種	H	死亡	Acta Med Okayama 11: 347-364, 1957.
2	24	M	熊本	呼吸器	H	不明	結核 36: 194, 1961.
3	67 ^a	M	新潟	全身播種	H	死亡	結核 59: 256-257, 1984.
4	72	M	群馬	皮膚	C, CL, H	治癒	J Dermatol 21: 586-589, 1994.
5	84	M	大阪	全身播種	H, MB	死亡	日本病理学会誌 93: 387, 2004.
6	78	M	京都	全身播種	C, CL, H, MB	死亡	Tropical Medicine and Health 33:40, 2005.
7	47	M	岡山	肺	H, MB	経過観察中	日本呼吸器外科学会誌 22:92-96, 2008.
8	59	M	奈良	全身播種	H, MB	経過観察中	感染症学会雑誌 82: 588, 2008.
ウマ^b							
1	4	F	栃木	全身播種	H, IA	死亡	Jpn Vet Med Sci 63:1229-31, 2001.
ウシ^c							
4	3ヶ月	F	岩手	全身播種	H	死亡	Jpn J Vet Sci. 34: 333-339, 1972.
イヌ							
1	8: 雑種	F	東京	粘膜・皮膚	H, IH	治癒	J Vet Med Sci. 60:863-5, 1998.
2	2.6: MD	M	東京	皮膚	H, MB	治癒	真菌誌 42: 229-35, 2001.
3	2.3: SZ	F	熊本	皮膚	H, MB	緩解・増悪	真菌誌 42: 229-35, 2001.
4	5: 柴	F	東京	皮膚	H, MB	起立不能により安楽死	Vet Microbiol, 94:219-24, 2003.
5	4: SH	M	東京	皮膚	C, H, MB	緩解その後追跡不可能	J Vet Med A 52:472-480, 2005.
6	12: SZ ^d	M	東京	皮膚	C, MB	緩解・増悪	Medical Mycology 43: 233-245, 2007.
7	8: BT	F	千葉	皮膚・全身播種	H, MB	死亡	Medical Mycology 43: 233-245, 2007.
8	13: LR	F	千葉	肺	H, MB	死亡	未発表
ラッコ^e							
1	4.75	F	新潟	全身播種	H, IH	死亡	J Comp Pathol 125:219-23, 2001.

a: 1984年までに岡山 (1が相当すると思われる), 鹿児島, 熊本 (2が相当すると思われる), 長崎, 久留米, 福岡, 大宮, 新潟, 山形など国内発症例13例 (9例は病理組織, 4例は臨床診断) が確認されていたと報告されている。b: この他に仮性皮膚症として国内および外地の症例として20,000頭が記録されていた。c: 明治時代に5例が記載されていた (時重獣医学博士論文集: 214-216, 1918)。d: 2005年2月老衰のため死亡。e: 症例個体は日本で出生, 親は輸入個体で, ヒストプラズマ症により死亡と推定されている。MD: ミニチュアダックスフント, d: シーズー, SZ: シーズー, SH: シベリアンハスキー, BT: ボストンテリア, LR: ラブラドールレトリバー, C: 細胞学的診断, CL: 培養陽性, H: 病理組織学的診断, CL: 培養陽性, MB: 分子生物学的診断, IH: 免疫組織学的診断。

表2. 医学部・獣医学部での医真菌学講義および実習の現実 (2002年)

真菌誌 45:121-122, 2004より

	医学部		獣医学部	
	講義実施 校数 49校 (%)	実習実施	講義実施 校数 38校 (%)	実習実施
<u>一般的な真菌</u>				
カンジダ	49 (100)	37 (97.4)	14 (100)	3 (60)
クリプトコックス	49 (100)	14 (36.8)	13 (92.9)	3 (60)
アスペルギルス	48 (98)	25 (65.8)	13 (92.9)	5 (100)
皮膚糸状菌	41 (83.7)	19 (50)	13 (92.9)	3 (60)
<u>診療科によっては一般的な真菌</u>				
ニューモシスチス	37 (75.5)	3 (7.9)	6 (42.9)	0 (0)
トリコスポロン	30 (61.2)	6 (15.8)	4 (28.6)	0 (0)
スポロトリクス	29 (39.2)	6 (15.8)	7 (50)	0 (0)
黒色真菌	24 (49)	4 (10.6)	8 (57.1)	1 (20)
マラセチア	7 (14.3)	0 (0)	8 (57.1)	1 (20)
<u>危険度の高い真菌</u>				
コクシジオイデス	29 (59.2)	1 (2.6)	7 (50)	0 (0)
ヒストプラズマ	25 (51)	0 (0)	8 (57.1)	0 (0)
ペニシリウム・マルネツフェイ	23 (51)	8 (21.1)	7 (50)	1 (20)
ブラストミセス	20 (40.8)	0 (0)	8 (57.1)	0 (0)
<u>今後問題となると思われる真菌</u>				
接合菌	22 (44.9)	1 (2.6)	10 (71.4)	3 (60)
フザリウム	12 (24.5)	1 (2.6)	8 (57.1)	1 (20)
ペシロミセス	4 (8.2)	0 (0)	2 (14.3)	0 (0)
その他 (アルテルナリアなど)	0 (0)	1 (2.6)	2 (14.3)	0 (0)

表 3. 温泉から分離された *Ochroconis* sp. 2 株の抗真菌薬に対する感受性

IFM 番号	平均 MIC (mg/ml)					
	AMPH	5-FC	FCZ	ITZ	MCZ	MCFG
54738	0.25	2	4	0.03	1	>16
54739	0.25	1	32	0.125	2	>16

温泉より分離された *O. gallopava* 4 株 (IFM 54734, IFM 54735, IFM 54736, IFM 54737) の平均

0.5-1 1-16 16-64 0.125-0.25 1-4 >0.03-0.5

10⁴ 分生子/ml RPMI 1640 液にて 37°C, 48 時間で判定. AMPH; アムホテリシン B, 5-FC; フルシトシン, FCZ; フルコナゾール, ITZ; イトラコナゾール, MCZ; ミコナゾール, MCFG; ミカファンギン.

表 4. マナティ飼育プールおよびマナティから分離された *Scedosporium apiospermum*

IFM	株名	由来	採集	遺伝子型
55397	churaumi231 Fil 4	マナティ 飼育プール水	Feb.07	YRP
55398	churaumi224 RYU 37-3	リュウ：尾の白斑部	Feb.07	YRP
55399	churaumi225 RYU 37-4	リュウ：尾の白斑部	Feb.07	R1
55400	churaumi226 RYU 35	リュウ：尾の白斑部	Feb.07	R1
55401	churaumi227 YUCATAN 35	ユカタン：尾の白斑部	Feb.07	YRP
55497	churaumi307 RYU head 3-1	リュウ：頭部の白斑部	Apr.07	R1
55498	churaumi308 RYU head 3-2	リュウ：頭部の白斑部	Apr.07	R1
55499	churaumi309 RYU back 8	リュウ：背部の白斑部	Apr.07	YRP
55500	churaumi310 RYU hand 9-1	リュウ：手根部の白斑部	Apr.07	YRP
55501	churaumi311 RYU hand 9-1	リュウ：手根部の白斑部	Apr.07	YRP
55503	churaumi313 RYU tail 11	リュウ：尾の白斑部	Apr.07	YRP
55505	churaumi315 YUCATAN tail white	ユカタン：尾の白斑部	Apr.07	YRP
57224	churaumi340 YUCATAN head normal	ユカタン：頭部正常部位	March. 08	YRP
57225	churaumi341 YUCATAN hand	ユカタン：手根の白斑部	March. 08	YRP
57226	churaumi342 RYU haed white	リュウ：頭部の白斑部	March. 08	R1
57227	churaumi343 RYU hand white	リュウ：手根部の白斑部	March. 08	R1
57228	churaumi344 RYU tail normal	リュウ：尾部正常部位	March. 08	YRP
57229	churaumi345 RYU tail white-1	リュウ：尾の白斑部	March. 08	R1
57230	churaumi346 RYU tail white-2	リュウ：尾の白斑部	March. 08	R2

R1 と R2：リュウのみ検出された遺伝子型，YRP:飼育プール，リュウ，ユカタンに共通して検出された遺伝子型。

表 5. マナティおよび飼育環境から分離された *Scedosporium apiospermum* の薬剤感受性

IFM No.	AMPB	5-FC	FLCZ	ITCZ	MCZ	MCFG	VCZ	遺伝子型
55397	1	>64	16	0.5	1	0.125*	1	YRP
55398	0.5	>64	>64	0.5	0.25	0.125*	0.5	YRP
55399	1	>64	>64	0.125	0.25	0.125*	1	R1
55400	0.5	>64	16	0.25	0.25	0.125*	2	R1
55401	1	>64	16	0.125	0.25	0.06*	0.5	YRP
55497	2	>64	16	0.25	0.25	0.125*	1	R1
55498	1	>64	16	0	0.125	0.125*	0.5	R1
55499	1	>64	32	0.25	0.5	0.5*	1	YRP
55500	2	>64	32	0.125	0.5	0.06*	1	YRP
55501	1	>64	32	0.125	0.5	0.125*	1	YRP
55503	1	>64	16	0.25	0.25	0.125*	0.5	YRP
55505	1	>64	16	0.125	0.125	0.06*	0.5	YRP
57224	1	>64	16	0.25	0.25	0.125*	1	YRP
57225	0.5	>64	>64	2	4	0.25	2	YRP
57226	1	>64	32	0.125	0.25	0.125*	1	R1
57227	1	>64	32	0.25	0.25	0.125*	1	R1
57228	1	>64	16	0.125	0.25	0.5*	0.5	YRP
57229	1	>64	16	0.25	0.25	0.125*	1	R1
57230	1	>64	16	0.125	0.5	0.25*	0.5	R2

10⁴ 分生子 /ml RPMI 1640 液にて 37°C, 48 時間で判定. AMPB; アムホテリシン B, 5-FC; フルシトシン, FCZ; フルコナゾール, ITCZ; イトラコナゾール, MCZ; ミコナゾール, MCFG; ミカファンギン, VCZ; ポリコナゾール. * ; 不完全阻止 (生育は 16 μg/ml まで陽性).

R1 と R2 : リュウのみ検出された遺伝子型, YRP:飼育ブール, リュウ, ユカタンに共通して検出された遺伝子型.

<アンケート配布時の御願い状など-1>

厚生労働省新興・再興感染症研究事業「動物由来感染症のコントロール法の確立に関する研究-伴侶動物等に由来する真菌症等の診断、予防法に関する研究」にもとづいたヒストプラズマ症に関するアンケートの御願い

各位殿

拝啓

平成 20 年 3 月 吉日

陽春の候、皆様には益々ご清栄のことと御慶び申し上げます。

突然のアンケート調査の御願いで大変失礼かと存じますが、御一読お願い致します。

私は厚生労働省新興・再興感染症研究事業「動物由来感染症のコントロール法の確立に関する研究」の研究分担者として、伴侶動物等に由来する真菌症等の診断、予防法に関する研究を行っております千葉大学真菌医学研究センター・准教授：佐野文子と申します。

この度、この研究の一環として、ヒストプラズマ症に関するアンケート調査をさせて頂きたく、御願い申し上げます。

年度末で御多忙中のこととは存じますが、3月31日までに佐野文子宛ご回答頂ければ幸いです。御協力の程よろしく御願い申し上げます。

敬具

〒260-8673 千葉市中央区亥鼻 1-8-1
千葉大学真菌医学研究センター
佐野文子
電話：043-226-2786
または 043-242-0685 (自宅)
Fax：043-226-2486
メール：aya1@faculty.chiba-u.jp

<アンケート配布時の御願状など-2>

アンケート計画書

目的：厚生労働省新興・再興感染症研究事業「動物由来感染症のコントロール法の確立に関する研究-伴侶動物等に由来する真菌症等の診断、予防法に関する研究」にもとづき、この研究の一環として、ヒストプラズマ症に関するアンケートをとり、小動物臨床獣医師におけるヒストプラズマ症に関する認識を調査する。

調査理由：動物のヒストプラズマ症の症例報告、遺伝子診断および分子疫学的調査の経験から、小動物臨床現場での認識を調査したい。調査結果を公開することにより、本症への関心を高めるとともに、実態に則したコントロール法、予防法の提言を行うための基礎データとする。

なお、ヒストプラズマ症の概略については、アンケート調査を左右するため、調査結果を報告する時に、あわせてお知らせします。

調査方法：メール配信またはファックスによるアンケート調査

回答送付先：

メール：aya1@faculty.chiba-u.jp
ファックス：043-226-2786

調査依頼者および責任者：

佐野文子（獣医師、医学博士）
昭和56年麻布大学獣医学部卒
昭和58年同校修士課程修了
現在：千葉大学真菌医学研究センター 准教授 (<http://www.pf.chiba-u.ac.jp/>)
（千葉県獣医師会 感染症委員会 委員）

調査結果：調査に御協力いただいた方に、集計結果をメールまたはファックスで配信しますとともに、ヒストプラズマ症に関する概略をお知らせいたします。

報告方法：本研究の成果は厚生労働省新興・再興感染症研究事業「動物由来感染症のコントロール法の確立に関する研究」の報告書に報告するとともに、千葉大学真菌医学研究センターのスタッフおよび千葉大学医学薬学博士課程の大学院生等の連名により、各学会等で公表させていただきます。

なお、以下の点を申し添えます。

- ※ E-mail アドレスなどを含む個人情報は、当該アンケートのみに使用し、他の目的には使用しません。また、本研究終了後、責任をもって破棄します。
- ※ アンケートの集計結果は、集合データを示すのみとし、個人への迷惑とならないように処理します。

アンケートの回答方法

以下のアンケート部分で「該当事項を残す」または「必要事項をご記入」の上、メールを御返信ください。不明の場合は答えず、次にお進みください。

<アンケート配布時の御願状など-3>

動物のヒストプラズマ症に関するアンケート

メール：aya1@faculty.chiba-u.jp

ファックス：043-226-2786

1. ご回答された方の性別についてお尋ねします。
 - 1) 男 2) 女
2. 年齢についてお尋ねします。
 - 1) 20代 2) 30代 3) 40代 4) 50代 5) 60代 6) 70代以上
3. 卒業大学についてお尋ねします。
(大学)
4. 卒業年数についてお尋ねします。
 - 1) 1-5年 2) 6-10年 3) 11-15年 4) 16-20年 5) 21-25年
 - 6) 26-30年 7) 31年-35年 8) 35年以上
5. 臨床経験についてお尋ねします。
 - 1) 1-5年 2) 6-10年 3) 11-15年 4) 16-20年 5) 21-25年
 - 6) 26-30年 7) 31年-35年 8) 35年以上
6. 病院の所在する都道府県名についてお尋ねします。
(都道府県)
7. ヒストプラズマ症（もしくはヒストプラズマ症）という病名についてお尋ねします。
 - 1) 知っている 2) 知らない
8. ヒストプラズマ症の原因（該当すると思われるものを残してください）についてお尋ねします。
 - 1) ウイルス 2) 細菌 3) 原虫 4) 真菌 5) その他 である。
9. 仮性皮疽という病名についてお尋ねします。
 - 1) 知っている 2) 知らない
10. 仮性皮疽の原因（該当すると思われるものを残してください）についてお尋ねします。
 - 1) ウイルス 2) 細菌 3) 原虫 4) 真菌 5) その他 である。
11. 仮性皮疽はウマの場合、家畜伝染病法で届出伝染病であることについてお尋ねします。
 - 1) 知っている 2) 知らない
12. 仮性皮疽とヒストプラズマ症は広義に同じ疾病であることについてお尋ねします。
 - 1) 知っている 2) 知らない
13. ヒストプラズマ症も感染症法、家畜伝染病法などで管理する必要がある疾患と考えるかどうかについてお尋ねします。
 - 1) 必要ある 2) 必要ない（現行のままで良い）
14. 日本国内で感染してヒストプラズマ症が発生していること裏付ける学説についてお尋ねします。
 - 1) 知っている 2) 知らない
15. 我が国のヒストプラズマ症はヒトの他、イヌ、ウマ、ラッコで発症していることについてお尋ねします。
 - 1) 知っている 2) 知らない
16. 現在までのヒストプラズマ症の診断経験についてお尋ねします。
 - 1) 診断したことがある 2) 診断したことは無い
17. 前問で1) 診断したことがある、とお答え下さった方に具体的にお尋ねします。なお、この設問にお答えいただいた方には、後ほど別途問い合わせをさせて頂くことが有りますので、あらかじめ御了承下さい。また連絡先詳細をお知らせいただければ幸いです。
動物種：1) イヌ 2) ネコ 3) その他（具体的に御願います）
性別：1) 雄 2) 雄（去勢） 3) 雌 4) 雌（避妊）
年齢： 歳 ヶ月（具体的に御願います）
飼育形態：1) 屋内 2) 屋内外 3) 屋外
渡航歴： 期間、場所（国名など具体的に御願います）
特記事項：狩猟、競技（アジリティ、レース、闘犬など具体的に御願います）
臨床症状：（具体的に御願います）

診断方法：血清学的診断、細胞診、病理組織、遺伝子検出（検出部位もわかれば）、その他
（具体的に御

願います）

治療法：（具体的に御願います）

転帰：（具体的に御願います）

問い合わせ時の連絡先

お名前

電話番号

ご住所

メールアドレス

アンケートに御協力いただき、ありがとうございました。



写真1. 肺ヒストプラズマ症を示したイヌの胸部X線像。多数の微小陰影を認めた。ただし、本症例は悪性リンパ腫のため第5病日に死亡。

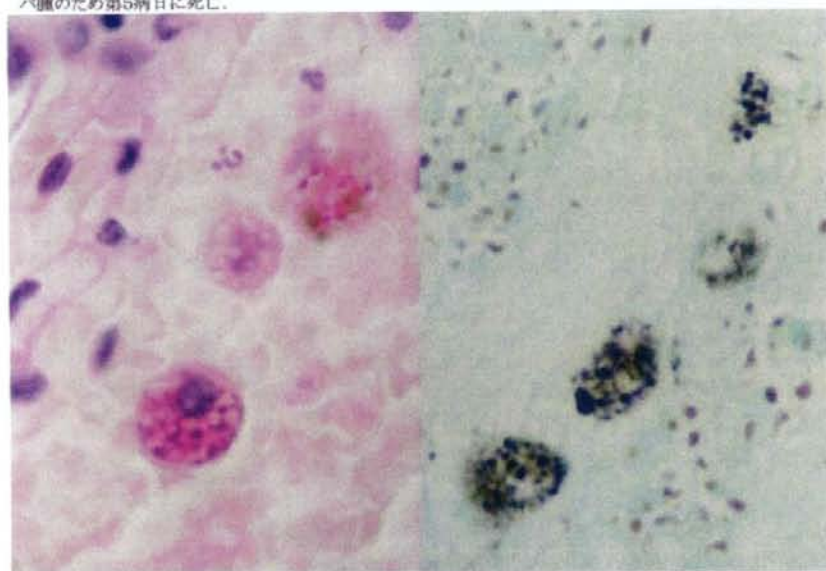


写真2. 同上症例病理組織像、PAS(左)とGMS(右)にて酵母様細胞を確認した、x 400.

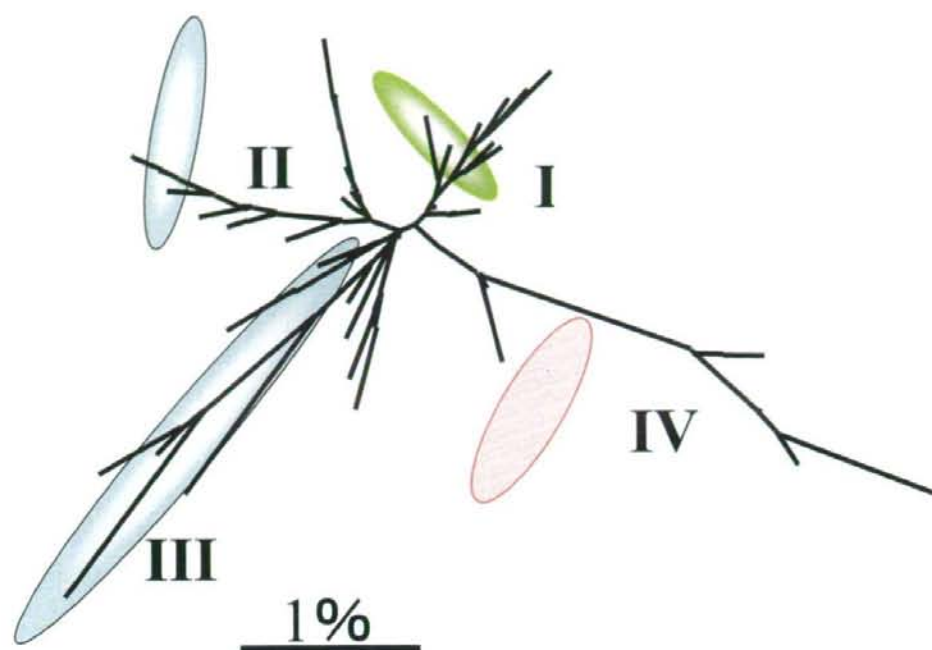


図1. 2008 年末の GenBank に登録されている *H. capsulatum* のリボソーム RNA 遺伝子の ITS 1-5.8S-ITS 2 領域配列データに基づいた樹系解析模式図。I: *H. capsulatum* var. *farcinosum* と *H. capsulatum* var. *capsulatum* の混在する Clade, *H. capsulatum* var. *capsulatum* 由来の配列からなる Clade, II および III, IV: *H. capsulatum* var. *duboisii* からなる Clade.

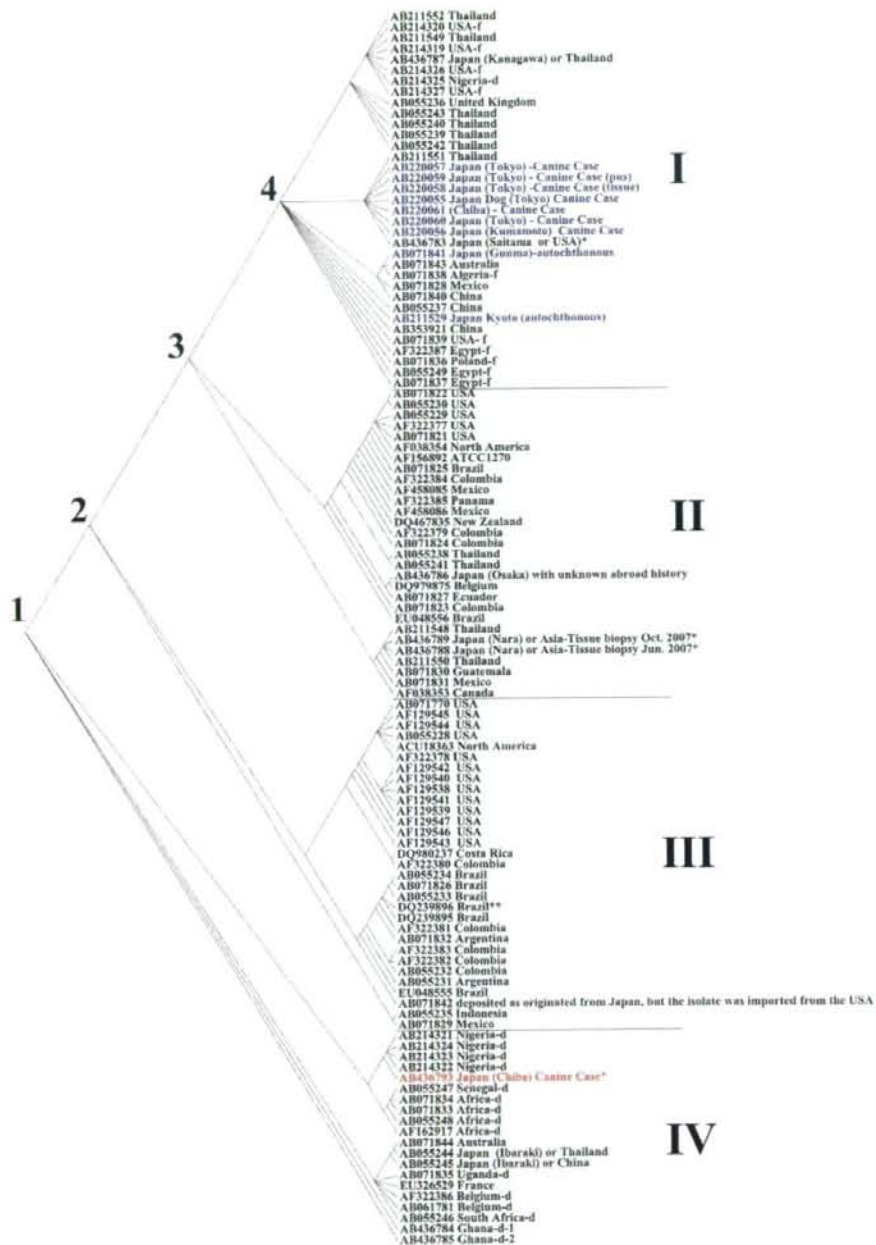


図2. MP法による slanted cladogram. はじめに *H. capsulatum* var. *doboisii* 由来配列を主とする node-1, ついで var. *capsulatum* 由来配列を主とする node が 2カ所(node-2, -3), 最後に var. *farciminosum* と var. *capsulatum* 由来配列を主とする node-4 に分かれた. 各配列はアクセッション番号と, 感染もしくは診断地 (国名) で示した.
 d: *H. capsulatum* var. *doboisii*,
 f: *H. capsulatum* var. *farciminosum*,
 no remark: *H. capsulatum* var. *capsulatum*.



図3. MP法によるphylogram. Clade I: var. *farciminosum* と var. *capsulatum*由来配列が主体, Clade II:およびIII: *H. capsulatum* var. *capsulatum* 由来配列が主体, Clade IV: *H. capsulatum* var. *doboisii* 由来配列が主体. 各配列はアクセッション番号と, 感染もしくは診断地 (国名) で示した. d: *H. capsulatum* var. *doboisii*, f: *H. capsulatum* var. *farciminosum*, no remark: *H. capsulatum* var. *capsulatum*. バーは1塩基に相当. 太字バー上の数字はブートストラップ値を示す.

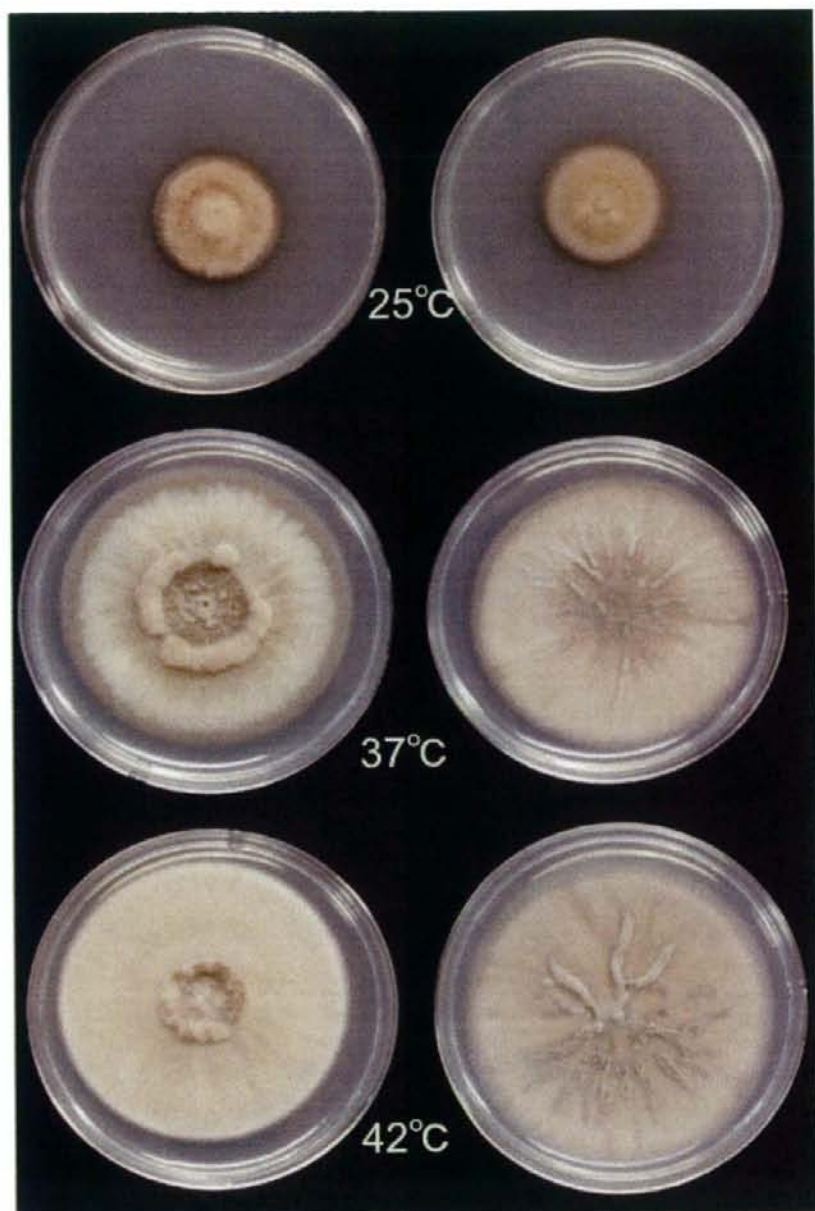


写真3. *Ochroconis* sp. IFM 54738 (左列), IFM 54739 (右列)の集落.
ポテトデキストロース寒天平板培地, 上から25°C, 37°C, 42°C, 7日間.

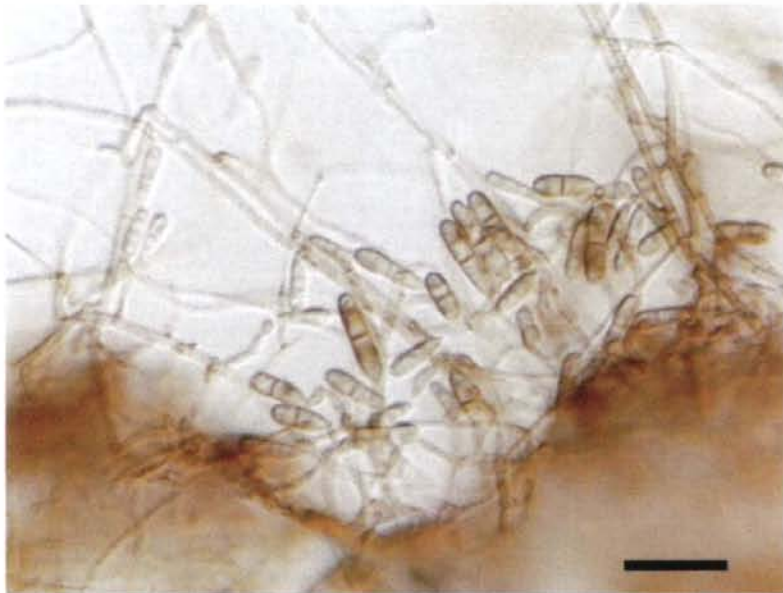


写真4. *Ochroconis* sp. IFM 54738 . 25°C, 28日間, ラクトフェノール固定無染色, x400.

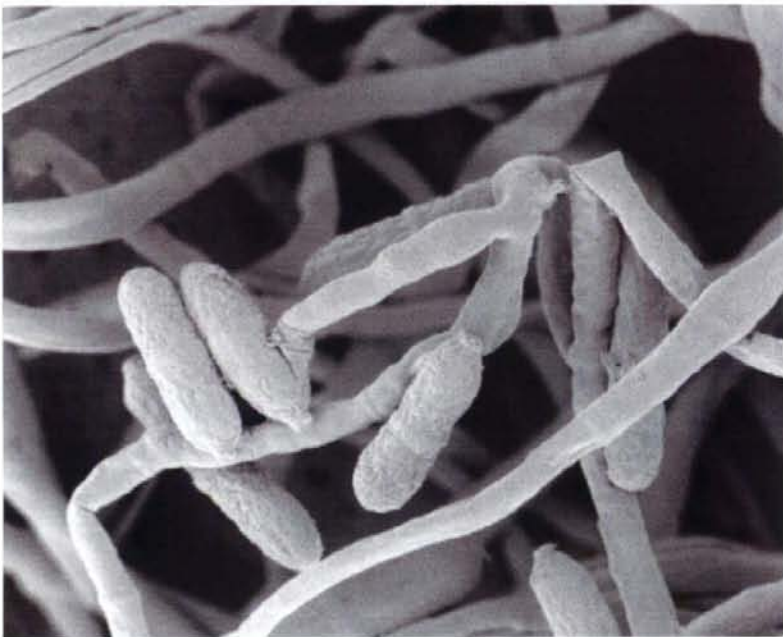


写真5. *Ochroconis* sp. IFM 54738 . 25°C, 56日間, x4,000.

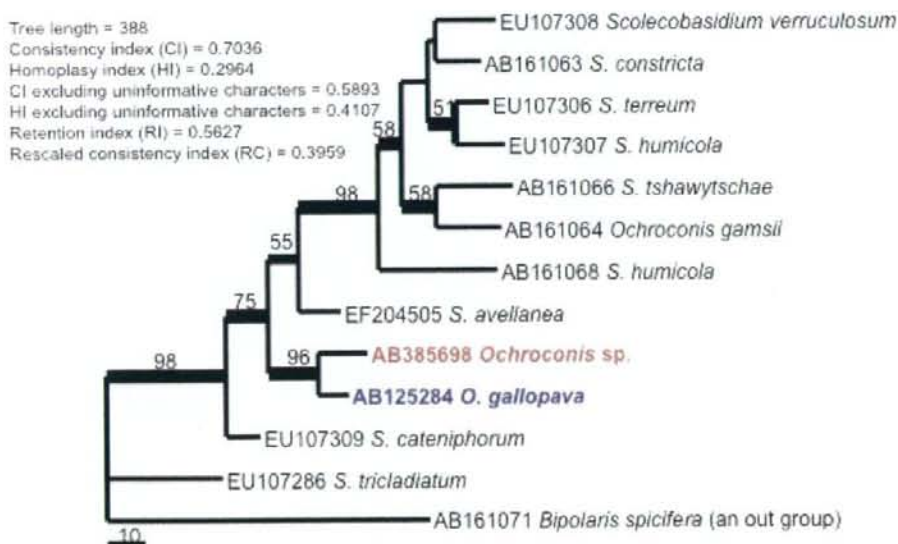
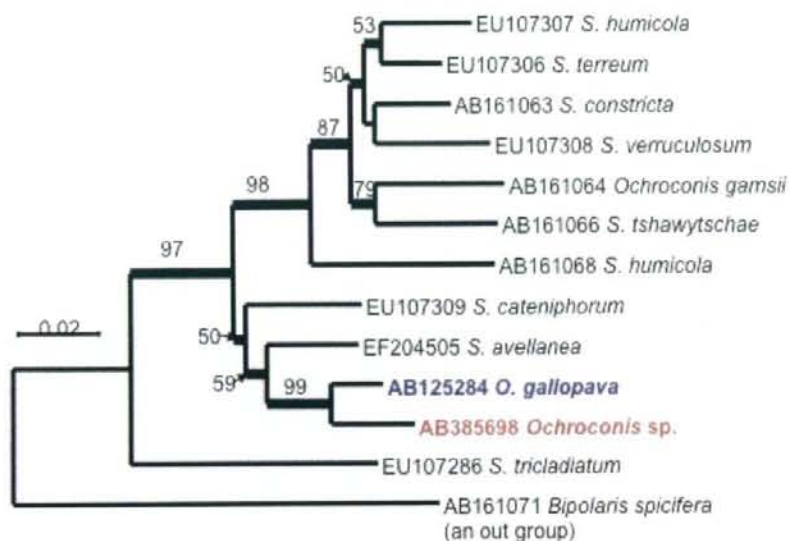


図4. *Ochoconis sp.*と*O. gallopava* および関連菌種とのD1/D2領域配列に基づく系統関係。

上: neighbor joining 法, 下: maximum parsimony 法による系統図

バーは10塩基を示す, 太字バー上の数字はブートストラップ値。

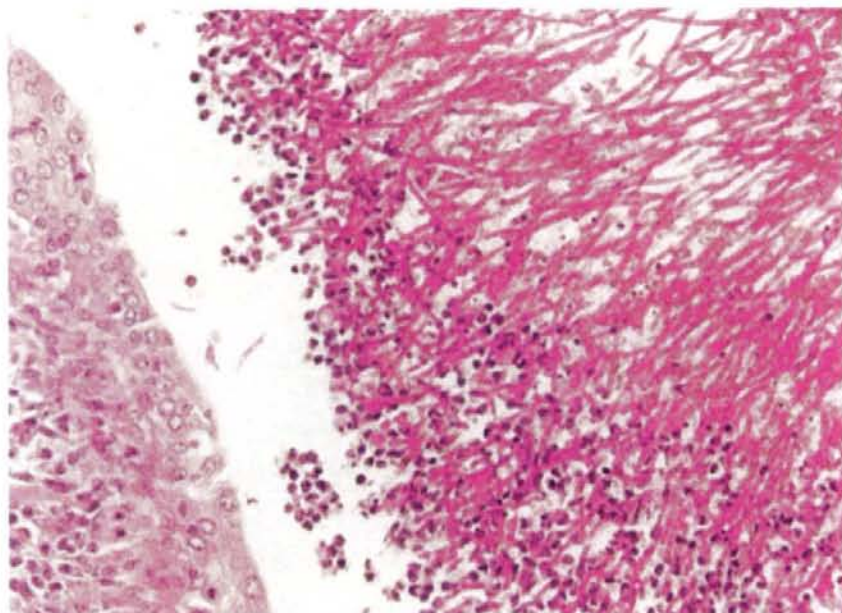


写真6. *Ochroconis* sp. IFM 54738 接種マウス腎臓. PAS. x200.

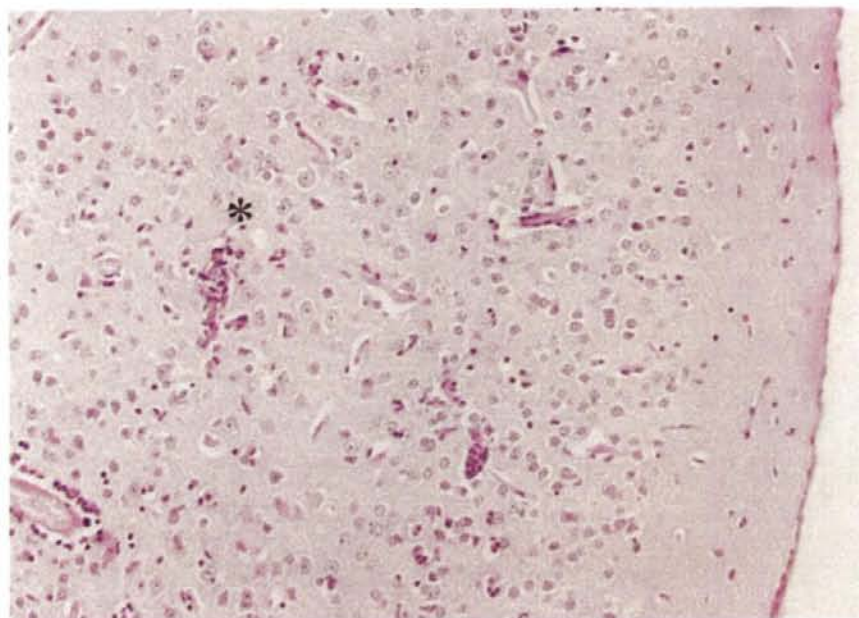


写真7. *Ochroconis* sp. IFM 54738 接種マウス脳. PAS. x400.



写真8. 公園の野良猫の皮膚糸状菌保有率調査, 検体採集風景。



写真9. 白皮を伴ったマナティの皮膚(上)および大量の落屑(下左)と培養して生育してきた単一集落(下右)(25℃, 7日間)(2006年8月).

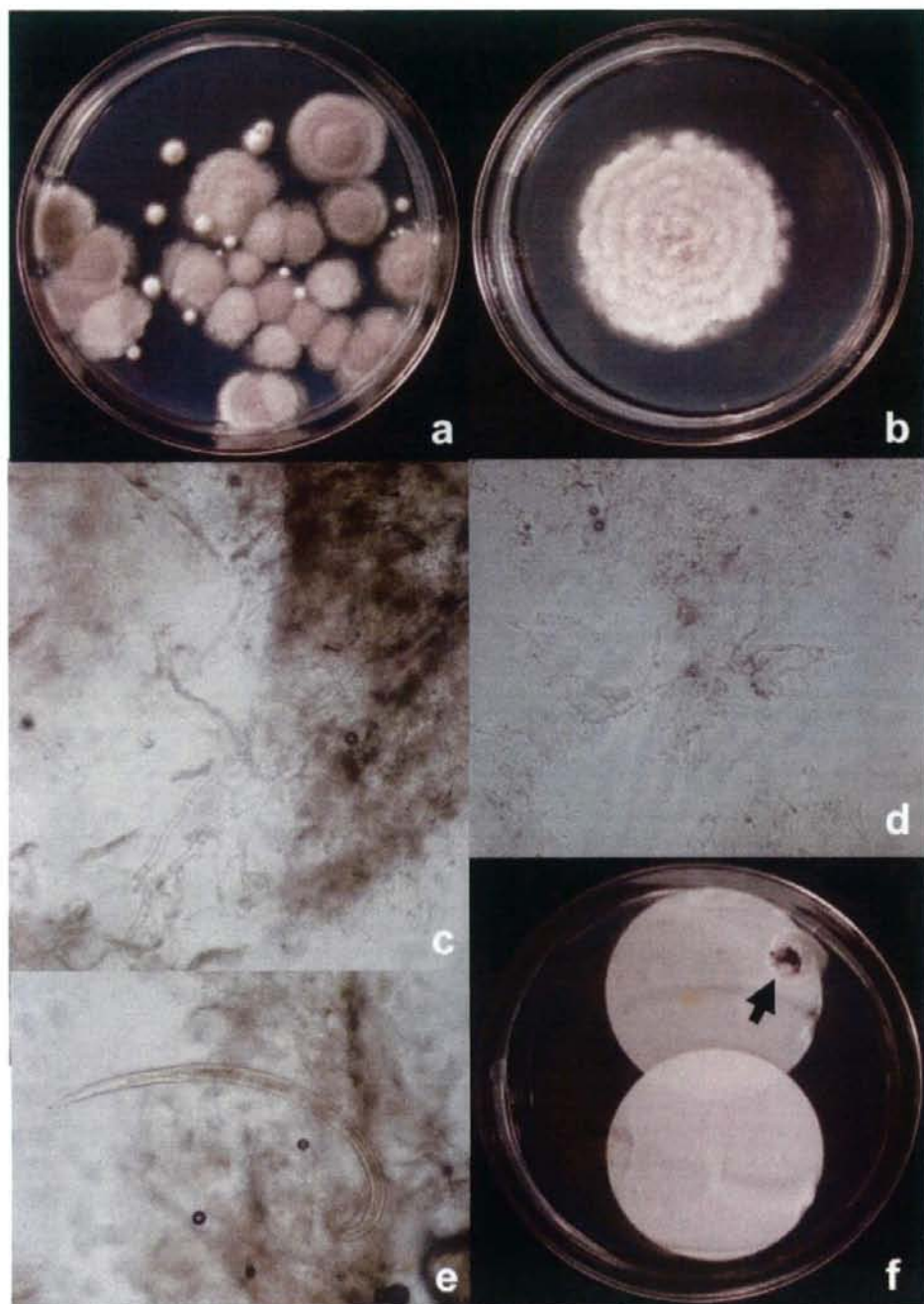


写真10. マナティの皮膚(a:リュウ, b:ニコタン)培養所見, 37°C, 7日, 大型種落は*Scodosporium apiospermum*, 小型集落は*Fusarium solanii*, KOH所見(c:リュウ, d:ニコタン), 線虫(e), フィルターを培養して得られた*S. apiospermum*の集落(f: 矢印, 鉤菌後撮影)。