

図 5.

*Exophiala spinifera*

a : サブロー・デキストロース寒天培地, 25℃, 21 日

b : ポテト・デキストロース寒天培地, 25℃, 21 日

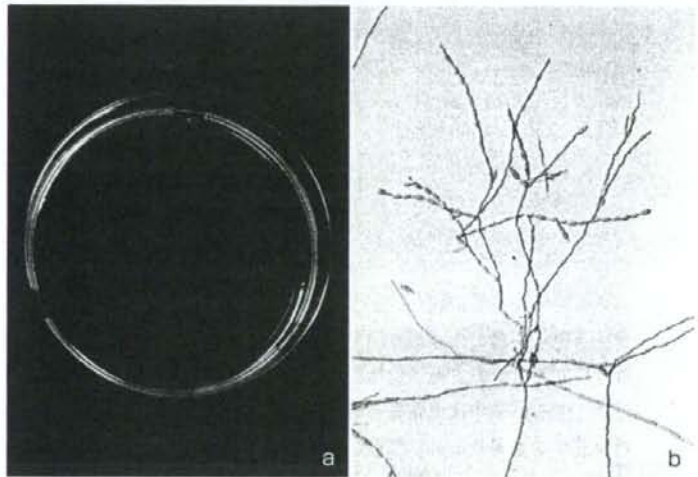
c : 分生子を生じる長い突起を持つアネライドと介在性菌糸細胞

図 6.

*Cladophialophora bantiana*

a : ポテト・デキストロース寒天培地, 25℃, 42 日間培養

b : 長い鎖状に形成される楕円形, 長楕円形あるいは樽形の分生子



的。アネライドの先端、菌糸側壁には鋭い棘状の突起が1本ずつ生じ、次々にアネロ型分生子を産生する。この突起は *Exophiala* 中最も長く、環紋は30段以上になる。最高生育温度は38~39℃。

3. *Cladophialophora* 属

a) *Cladophialophora bantiana* (図6)

本菌種はかつて *Cladosporium bantianum* または *C. trichoides* という菌名で知られた黒色真菌である。本菌は中枢神経系を好んで侵す。脳の肉芽腫性あるいは化膿性病変の原因菌として欧米に比較的多く、本邦でも分離されている。

SDA, 27℃, 14 日間培養での集落の形態は直径

2 cm 強となる。オリーブ色を帯びた黒色、表面に灰緑色~灰色の短菌糸が密生してビロード状になる。

光学顕微鏡的に分生子は1細胞性、淡褐色~褐色、表面平滑、長楕円形、ときに長い楕型、2~4×5~16 μm である。分生子連鎖はあまり分岐せず、長く伸びる。25℃より37℃で生育良好、41~45℃まで生育可能である。ビタミン B<sub>1</sub> を要求、ゼラチンを水解しない。

b) *Cladophialophora carrionii* (図7)

本菌種は *Cladosporium carrionii* と呼ばれた菌種で、ベネズエラ、南アフリカのクロモミコシ

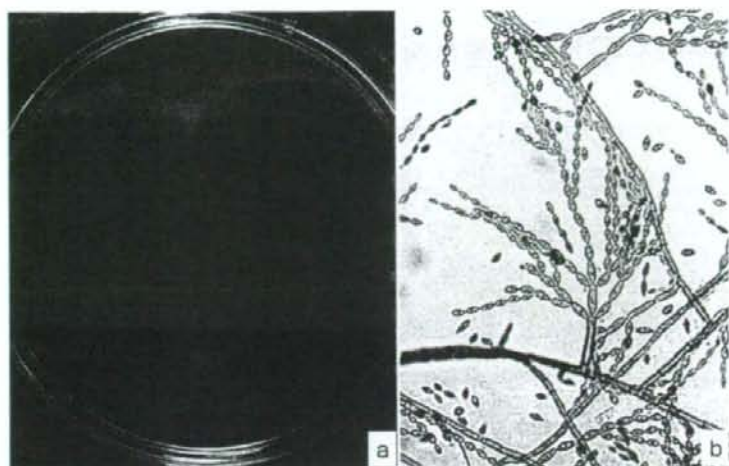


図 7.  
*Cladophialophora carrionii*  
a : ポテト・デキストロース寒天培地, 25℃, 42日間培養  
b : 長い鎖状に形成される楕円形, 長楕円形あるいは樽形の分生子を生じる。

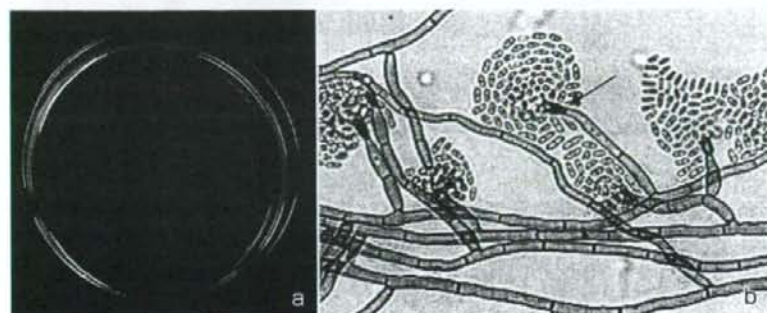


図 8.  
*Phialophora verrucosa*  
a : ポテト・デキストロース寒天培地, 25℃, 25日間培養  
b : 黒褐色, ロート状カラレット(矢印)を持つフィアライドから無色～淡褐色, 長楕円形の分生子を生じる。

ス患者から多数分離されている。ほかにオーストラリアからも分離され、南半球に特有とされてきたが、1983年に中国山東省とその周辺にも多数の本菌感染症があることが明らかにされた。

SDA, 27℃, 14日間培養での集落の形態は直径2cm前後, 黒色, 表面に灰色の短菌糸が密生したピロッド状集落を形成する。

光学顕微鏡的に分生子は1細胞性, 淡褐色～褐色, 表面平滑, レモン形, 1.5~3×3~10μmである。分生子鎖は最初よく分岐し, 長く連なる。生育可能温度の上限は37℃, ビタミンB<sub>1</sub>を要求し, ゼラチン水解能はない。

#### 4. *Phialophora* 属

##### a) *Phialophora verrucosa* (図8)

*Phialophora* 属のタイプ種で, 木材腐朽菌として知られている。症例は少ないが, クロモミコシス, 皮下膿瘍, 角膜真菌症から分離されている。

SDA, 27℃, 14日間培養での集落は直径2cm

前後となる。黒褐色, 黒色で表面に灰色, 短い気生菌糸が密生する。37℃で生育するがやや抑制される。

光学顕微鏡的には, フィアライドはフラスコ状で先端に暗褐色, ロート状のカラレットを付けるため, 全体として徳利形にみえる。分生子がフィアライド開口部から次々産生され, 粘液に包まれて団子状小集塊になりフィアライド先端に付着する。分生子は1細胞性, 亜球形～長楕円形, 無色～淡褐色, 1~2×3~4μmである。

#### 5. *Hortaea* 属

##### a) *Hortaea werneckii* (図9)

黒癬の原因菌である。SDAの集落は始め黄緑色, PDAでは黒緑色で, やがて金属性光沢のある漆黒糊状集落を形成する。集落の生育は遅い。しばらくすると菌糸が生育し, 半数くらいの菌株では気生菌糸も生じてフェルト状になる。顕微鏡的には, 菌糸は太く, 隔壁が多い。分生子形成細胞

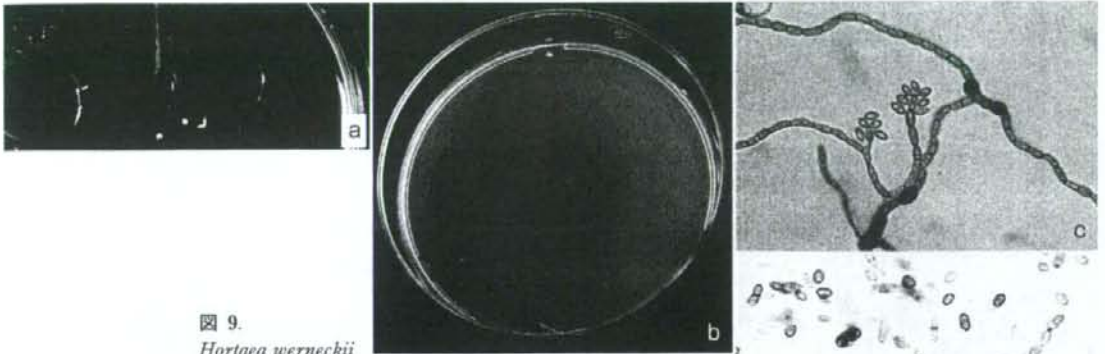


図 9.

*Hortaea werneckii*

- a : 光沢のある集落が初代分離株, 大きな深緑色の集落は環境中の *Cladosporium* sp.  
 b : ポテト・デキストロース寒天培地, 25°C, 21 日間培養  
 c : 1 ないし 2 細胞性の分生子は分生子形成細胞の先端部や菌糸の小突起から生じる.  
 d : 酵母様集落から調整された標本は主に 2 細胞性の紡錘形あるいはピーナツ形分生子からなり, 濃い隔壁を持つ.

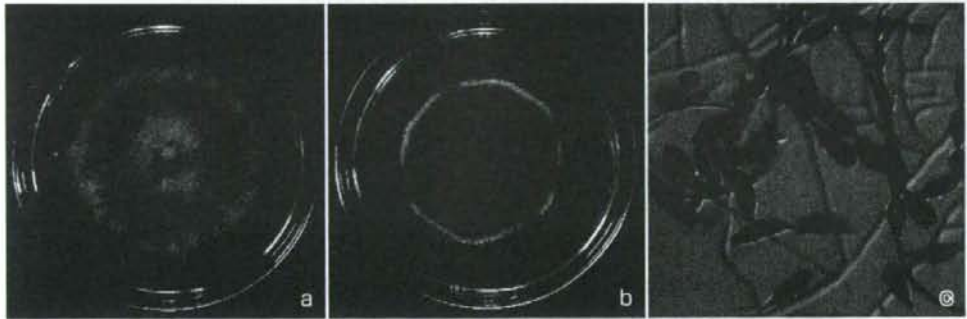


図 10. *Alternaria alternata*

- a : サブロー・デキストロース寒天培地, 25°C, 6 日間培養  
 b : ポテト・デキストロース寒天, 25°C, 6 日間培養  
 c : 倒棍棒形, 褐色~暗褐色, 粗い壁を持つ分生子が連鎖し, ときに分枝する.

は菌糸先端に, 側枝として, あるいは介在性に生じ, 突起を形成しながら分生子を産生する. この突起は *Exophiala* 属菌種に比べて太く, 側壁がギザギザしている. 走査顕微鏡で観察すると, この部分は半月状, うろこ状の出芽痕がシンボジアルに配列している. 分生子は始め 1 細胞性, 淡褐色, 楕円形, 成熟すると 2 細胞性, 褐色~暗褐色, ピーナツ形, 紡錘形になる. 隔壁が外壁より濃いのが特徴的. 酵母形集落は分生子と同じ形態の細胞からなる. 菌糸形, 酵母形ともに環紋を持つ細胞が少数混じる.

他の病原性黒色真菌の形態学的特徴

1. *Alternaria alternata* (図 10)

稀に皮膚の日見真菌感染として潰瘍, 膿瘍の起因菌となる. 集落の生育は速く, 羊毛状~綿毛状で, 始めは灰白色, しだいに緑褐色, 黄褐色~黒褐色になり, 表面は褐色, 黒色になる. 分生子はボロ型で倒棍棒形, 褐色~暗褐色, 粗い壁を持つ分生子が連鎖し, ときに分枝する. 先端がしばしば嚙状に伸びるが, 分生子の 1/3 を超えることはない. 大きさは 20~63 (平均 37) × 9~18 (平均 13) μm である.

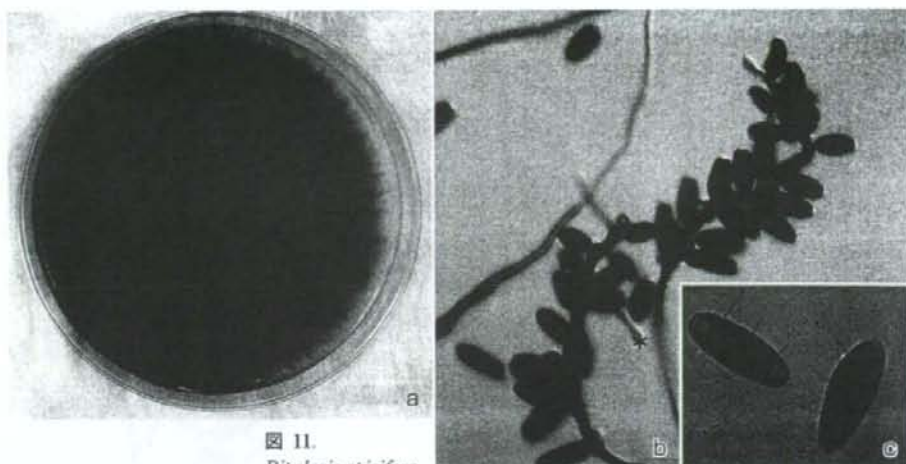


図 11.  
*Bipolaris spicifera*

- a : ポテト・デキストロース寒天培地, 25°C, 8日間培養  
 b : 多(主に4)細胞性分生子, 先端細胞が発芽している分生子もある(\*).  
 c : 異隔壁(distosepta) (矢印)

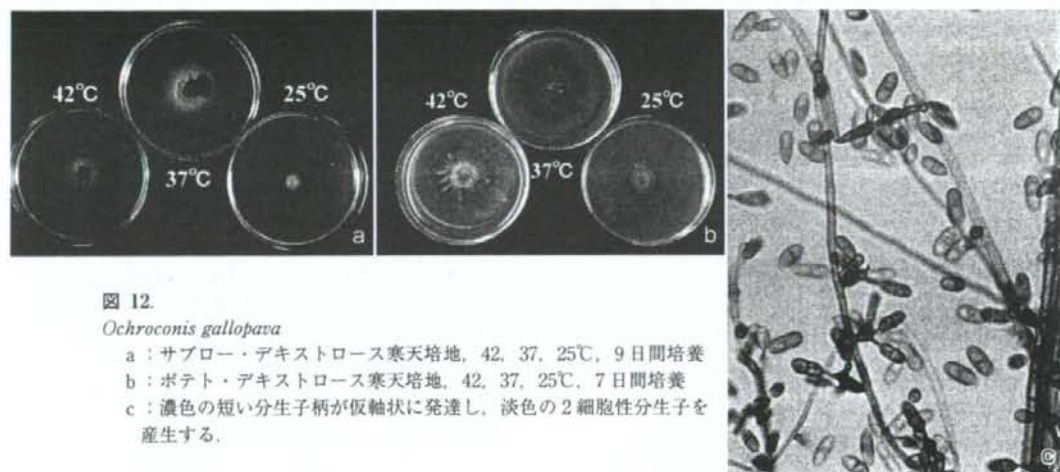


図 12.  
*Ochroconis gallopava*

- a : サブロー・デキストロース寒天培地, 42, 37, 25°C, 9日間培養  
 b : ポテト・デキストロース寒天培地, 42, 37, 25°C, 7日間培養  
 c : 濃い色の短い分生子柄が仮軸状に発達し, 淡色の2細胞性分生子を産生する。

## 2. *Bipolaris spicifera* (図 11)

副鼻腔の菌腫や免疫不全患者の脳や内臓感染例の報告が多いが, 皮膚科領域での症例も海外では報告されている。集落の生育は速く, 始め黒緑色, やがて黒色となる。分生子は主に4細胞性で, 長楕円形, 円筒形, 紡錘形で先端は丸く基端に痕跡を持ち, 褐色の厚い外壁と横隔壁に異隔壁(distosepta)を持つ。Distoseptumとは外壁の最外層が横隔壁に入り込んでいない, あるいは連結していない隔壁のことである。分生子の先端と基端から発芽することが *Bipolaris* と命名されたゆえんで

ある。大きさは  $20\sim 40 \times 9\sim 14 \mu\text{m}$  である。

## 3. *Ochroconis gallopava* (図 12)

皮下膿瘍の原因菌として報告されているほか<sup>3)</sup>, 肺, 脳などの内臓感染例も多い。生育は速く, 室温よりも  $37\sim 42^\circ\text{C}$  を好み, 最高生育温度は  $48\sim 50^\circ\text{C}$  である。集落は始めオリーブ色, やがて褐色となり, SDA では裏面に赤褐色の色素を産生する。濃い色の短い分生子柄が仮軸状に発達し, ここに淡色で2細胞性の棍棒状をした分生子を産生する。基端よりも先端の細胞の幅が広いものが多い。大きさは  $11\sim 18 \times 2.5\sim 4.5 \mu\text{m}$  である。



図 13.

*Veronaea botryosa*

- a : サブロー・デキストロース寒天培地, 25℃, 28 日間培養  
 b : ポテト・デキストロース寒天培地, 25℃, 28 日間培養  
 c : 2 細胞性のシンボジオ型分生子

4. *Veronaea botryosa* (図 13)

極めて稀に皮膚の慢性肉芽腫性病変の原因となる。集落の生育は比較的速く、色は黒緑色で、薄いフェルト状となり、放射状の皺を持つ。分生子柄は黒褐色、厚壁、長く伸びて二叉性に分枝する。分生子は 2 細胞性で淡褐色の楕円形、長楕円形、ピーナッツ形でシンボジアルに着生する。大きさは  $5\sim 12 \times 3\sim 4 \mu\text{m}$  である。我が国でも最近、症例が報告された<sup>6)</sup>。

文 献

- 1) 宮治 誠, 西村和子: 医真菌学辞典, 第 2 版, 協和企画通信, 1993.
- 2) 西村和子: 主要病原真菌の分類・同定: 黒色真菌—

*Fonsecaea*, *Exophiala*, *Phialophora*, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Hortaea*. 臨床と微生物, 21 : 538-544, 1994.

- 3) De Hoog GS, Guarro J, Gene J : Atlas of Clinical Fungi, 2nd ed. Centraalbureau voor Schimmeltcultures, Utrecht, The Netherlands, 2000.
- 4) De Hoog GS, Zeng JS, Harrak MJ et al : *Exophiala xenobiotica* sp. nov., an opportunistic black yeast inhabiting environments rich in hydrocarbons. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 90(3) : 257-268, 2006.
- 5) Fukushima R, Udagawa S, Kawashima Y et al : Subcutaneous abscesses caused by *Ochroconis gallopavum*. *J Med Vet Mycol*, 24(3) : 175-182, 1986.
- 6) Kondo Y, Hiruma M, Matsushita A et al : Cutaneous phaeohyphomycosis caused by *Veronaea botryosa* observed as sclerotic cells in tissue. *Int J Dermatol*, 46(6) : 625-627, 2007.

# 人と動物の共通感染症ミニ知識 ガイドンス



編集 東京都獣医師会感染症予防検討協議会

## 皮膚糸状菌症 (Dermatophytoses)

水虫、タムシのことで発赤、掻痒、落屑、脱毛、膿疱、潰瘍、ケルスス禿瘡などの症状を示す皮膚糸状菌を原因菌とする皮膚病である。

### 疫 学

本来、皮膚糸状菌は土壤に生息する。近年、愛玩動物の飼育管理が行き渡り、皮膚糸状菌症は無関係とされているため感染に気づかないことが多い。重症化したり、人感染の原因として特定されてから治療に至る場合がしばしば見られる。また、ハムスター、チンチラ、ミニウサギ、ヨツユビハリネズミなどが移入種の皮膚糸状菌を保有し、人に感染させている。さらに、動物との接触がない人の間での蔓延も知られている。皮膚糸状菌は白癬菌 (*Trichophyton*)、小孢子菌 (*Microsporum*)、表皮菌 (*Epidermophyton*) に分けられ、その棲息場所により人を好む好人性 (anthrophilic)、動物を好む好獣性 (zoophilic)、土壤を好む好土性 (geophilic) に分けられる。好獣性の皮膚糸状菌に人が感染した場合重篤となる。

<感染経路> 土壤 → 動物・人  
人 → 動物  
動物 → 人

<保菌動物> 各種動物が感染して保菌動物となる。幼若・老齢個体は感染しやすい。猫は不顕性感染が多い。

菌種により宿主特異性が高い。本来の宿主以外の動物が感染すると重篤となる。

### 病原体

*Microsporum canis*, *M. gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes* とその有性型の *Arthroderma benhamiae*, *A. vanbreuseghemii* および *T. verrucosum*, *T. rubrum* など。  
*Epidermophyton floccosum* は人に限って感染する。

### 動物における本病の特徴

<症 状> 発赤、掻痒、落屑、痂皮形成、脱毛、膿疱、潰瘍、ケルスス禿瘡など。

<潜伏期> 不明 (数日～数週間)。

<診断と治療> 臨床症状、病原体の確認 (KOH 標本による被毛、落屑などからの菌体の証明、培養、PCR 法)。治療にはイトラコナゾール、グリセオフルビンなどの抗真菌薬の塗布、または経口投与による治療 (培養陰転してから 1～2 ヶ月は投与を継続することが望ましい) と抗真菌薬添加シャンプーによる洗浄。

<類症鑑別> 一般的な皮膚病，細菌感染，免疫疾患。

<検査法と材料> 病巣周辺部（膿，落屑，痂皮などの境界部）の被毛，表皮のKOH標本を顕微鏡的観察し，菌体を証明すると共に，培養検査（真菌培養に一般的な抗生物質を添加したサブロー培地は適さない。抗生物質添加のポテト・デキストロース寒天培地を推奨する）により，菌体を証明し，掻き取り標本から顕微鏡観察による分生子の形態により菌種を同定する。

<予 防> 抗真菌薬添加シャンプーによる洗浄と定期健康診断。

<法 律> 特に規制されていない。

### 人における本病の特徴

<症 状> 人は動物と同様である。一般には，無症状から激しい掻痒感などが認められる。水虫，タムシ：発赤，掻痒，落屑，痂皮形成，脱毛，膿疱，潰瘍，ケルスス禿瘡など。

<診断と治療> 培養およびKOH標本による病巣部での菌体確認。治療は抗真菌薬の塗布，経口投与による治療があるが，経口投与は必ず肝臓，腎臓の機能を調べながら行う。

<予 防> 感染動物との衣服，タオル，寝室の共有を避ける。感染動物の飼育時には部屋の清掃，治療の徹底につとめる。幼若および老齢動物は不顕性感染の場合もあるので，むやみに動物に触れない。また動物との接触歴がなくても動物由来性の菌種が蔓延していることもあるので，動物との接触を避けるだけでは予防できない。一部の国で行われているように，感染しやすい幼児，学童，老人などは抗真菌薬添加シャンプーおよび洗浄剤を週1回程度日常的に使用することも必要かもしれない。

<法 律> 特に規制されていない。

(佐野文子)



## 日和見真菌症 (Opportunistic Fungal Infections)

健康な個体は通常、感染源と接触しても発病しないが、免疫力が低下した個体に感染する真菌症である。

### 疫 学

原因菌は生活環境に普遍的に存在する菌種の *Candida* 属菌種、*Aspergillus* 属菌種およびハト糞などに集積している *Cryptococcus neoformans* などである。健康な個体では毎日数千から数万の日和見真菌症原因菌を吸引・接触しても発病に至らない。しかし、高齢、エイズ、白血病、臓器移植後の免疫抑制剤、外科手術後等で免疫力が低下すると感染に至り、粘膜、皮膚感染にとどまらず、尿路感染、呼吸器感染、しいては全身感染に及び、致命的となる。また、上記に掲げた菌種の他に、稀に分離される菌種として接合菌、黒色真菌、*Fusarium* 属菌種、*Acremonium* 属菌種その他多種が知られている。

<感染経路> 粘膜、呼吸器、留置カテーテルなどから感染する。ヒトも動物も口腔内、尿、糞便中に原因菌を保有しているため、口移し給餌はお互いに感染源となりうる。

<保菌動物> 健康上問題の無い個体でも約3~5%の個体は口腔内に原因菌となりうる病原真菌を保有している。

### 病 原 体

*Candida* 属菌種： *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. dubliniensis*, *C. lusitaniae* など。

*Cryptococcus neoformans* など。

*Aspergillus* 属菌種： *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*, *A. terreus* など。

その他：接合菌、黒色真菌、*Fusarium* 属菌、*Acremonium* 属菌など。

### 動物における本病の特徴

<症 状> 皮膚、粘膜、呼吸器、泌尿器、神経および原因不明の発熱をともなった全身症状を呈する。

<潜伏期> 不明。

<診断と治療> 病原体の確認（血液、喀痰、尿などからの分離培養、PCR）。治療には抗真菌薬の経口および全身投与による治療。日和見真菌症原因菌には耐性菌が多いため、感受性試験データに基づき、抗真菌薬を選択することが大切である。

<類症鑑別> ウイルス感染、細菌感染、免疫疾患。

<検査法と材料> 全身症状では血中の $\beta$ -グルカンの測定が診断に有用である。X線検査、CT、超音波検査も多くの情報が得られる。尿沈渣、血液塗抹、膿の塗抹などから菌体を証明する。クリプトコックス症では髄液の顕微鏡的観察による莢膜の証明と培養が決め手となる。

なお、動物の場合、喀痰の採集が難しい場合、気管支洗浄を行う。培養検査(真菌培養には一般的な抗生物質を添加したサブロー培地は適さない。抗生物質添加のポテト・デキストロース寒天培地と呈色試験兼用の酵母分離用培地を推奨する)により、菌体を証明することが重要である。掻き取り標本から顕微鏡観察による分生子の形態および集落の色調により菌種を推定する。しかし、形態観察をするには時間がかかるうえ、臨床検体では典型的な形態を示さない株も多い。早期の確定診断には遺伝子同定も併用されることを推奨する。

<予防> 定期健康診断(口腔内、被毛、尿からの分離培養)と、外科手術後の抗真菌剤の予防的投与など。

<法律> 特に規制されていない。

### 人における本病の特徴

<症状> 発熱、呼吸器症状、全身症状、脳炎症状など。

<診断と治療> 培養、病理組織学的検査、血清学的検査、X線、CT、超音波検査など。

<予防> 健常人はほとんど問題ない。免疫状態が低下している家族がいる場合、室内に植物を置かない。ベランダ、庭などにバードサンクチュアリーを置かない。特にハトが多数群れている所に入った場合、帰宅後、着衣を全て交換し、シャワーを浴びる。何か症状(頭痛、呼吸器症状など)が出た場合は医療機関に相談する。

<法律> 特に規制されていない。

(佐野文子)

## 輸入真菌症 (Imported Mycoses)

わが国にはない風土病的真菌症で、健康個体でも致死的になる場合があり、高度病原真菌症とも言われている。コクシジオイデス症、ヒストプラズマ症、パラコクシジオイデス症、マルネッフェイ型ペニシリウム症、ブラストミセス症がある。なお、ヒストプラズマ症は輸入症例と国内症例があり、イヌ症例は全て国内症例である。

### 疫 学

コクシジオイデス症は南北アメリカ大陸の半乾燥地域。ヒストプラズマ症は世界各国の温帯から熱帯の大河流域。パラコクシジオイデス症は中南米。マルネッフェイ型ペニシリウム症は東南アジア。ブラストミセス症は北米大陸五大湖周辺、アフリカなどに分布する。

<感染経路> 多くは吸入により感染する。皮膚・粘膜感染もある。

<保菌動物> コクシジオイデス症は各種動物、ヒストプラズマ症はコウモリ、ヒバリの糞、パラコクシジオイデス症はアルマジロ、マルネッフェイ型ペニシリウム症はコタケネズミ、ブラストミセス症はヤマアラシが保菌動物として知られている。

### 病 原 体

コクシジオイデス症：*Coccidioides immitis*, *C. posadasii*

ヒストプラズマ症：*Histoplasma capsulatum*

パラコクシジオイデス症：*Paracoccidioides brasiliensis*

マルネッフェイ型ペニシリウム症：*Penicillium marneffeii*

ブラストミセス症：*Blastomyces dermatitidis*

いずれもバイオセーフティーレベル3の病原体である。

### 動物における本病の特徴

<症 状> 皮膚、粘膜、呼吸器、泌尿器、神経および原因不明の発熱をともなった全身症状を呈し、骨、生殖器も侵される。ヒストプラズマ症とマルネッフェイ型ペニシリウム症は、肝、脾の腫脹を特徴とする。ヒストプラズマ症では下痢等の消化器症状も知られている。パラコクシジオイデス症はリンパ節の腫脹が著明な場合もある。

<潜伏期> 数週間～数ヶ月、多くとも数年、数十年(パラコクシジオイデス症)。

<診断と治療> 病原体の確認(血液、喀痰、尿などからの分離培養、PCR法)。ただし、*Coccidioides* spp.の分離、培養は実験室内感染死亡例が多数報告されているので、一般施設で行ってはならない。治療には抗真菌薬の経口および全身投与する。

<類症鑑別> ウイルス感染，細菌感染，免疫疾患。

<検査法と材料> 胸部X線，CT，超音波検査により多くの情報が得られる。

検査血清によるIDテストのキットが市販されているが，日本で発症したヒストプラズマ症の検出感度は悪い。尿沈渣，血液塗抹，膿の塗抹，生検組織による病理診断などから菌体を証明する。コクシジオイデス症は球状体，ヒストプラズマ症は細胞内寄生性の1～4 μmの酵母様細胞，バラコクシジオイデス症は操舵輪状の多極性出芽を伴った大型酵母細胞，マルネツフェイ型ペニシリウム症は細胞内寄生性の円筒型酵母様細胞，プラストミセス症は広い基底より単出芽した大型酵母様細胞などが特徴である。

生検組織，膿，喀痰，血液などを用いたPCR診断も可能である。

原因菌は実験室内で培養すると全て菌糸形発育をするため，寄生型と著しく異なる。また，集落も多様である。

分離菌が生育した場合，輸入真菌症原因菌が想定されるので，専門機関に同定を依頼する。

<予 防> 流行地への旅行・滞在に動物を伴わない。流行地からの動物を輸入しない。

<法 律> コクシジオイデス症は感染症法の4類感染症に定められているが，動物における届出義務はない

## ALBERT SCHUBERT

<症 状> 軽度な肺炎症状から全身症状に至るまで免疫状態により異なる。

<診断と治療> 血清学的診断，病理組織学的診断，培養，遺伝子検出などがある。流行地への渡航歴を受診時に告げることが早期診断につながる。

<予 防> 健康人でも感染し，発見が遅れると死に至る場合があるので，流行地へ渡航した場合，強風時の外出を避ける。むやみに土壤に触れたり，洞窟に入ることなどは避ける。

<法 律> コクシジオイデス症は感染症法の4類感染症に定められている。診断した医師は直ちに最寄りの保健所への届出が義務付けられている。

(佐野文子)

## 特集◆真菌症

### *Exophiala moniliae* による黒色分芽菌症の1例

塩原 順子\* 御子柴舞子\* 境澤 香里\* 光楽 文生\*  
 林 宏一\* 宇原 久\* 齋田 俊明\* 春日恵理子\*\*  
 松本 竹久\*\* 佐野 文子\*\*\* 西村 和子\*\*\*

#### 要 約

61歳, 男性。慢性C型肝炎と肺気腫が合併する。約5カ月前より左手背に皮疹を生じ増大してきた。当科初診時左手背に, 32mm大で表面乳頭状の暗紅色局面をみた。生検組織像で表皮は偽癌性に増殖, 真皮内に膿瘍を形成, 膿瘍内にsclerotic cellを認めたので, 黒色分芽菌症と診断した。生検組織片の培養で黒色コロニーを形成し, スライドカルチャーの所見およびリポゾームRNA遺伝子D1/D2領域の核酸塩基から*Exophiala moniliae*と同定された。局所温熱療法後に切除した。

キーワード: 黒色分芽菌症, 黒色真菌症, *Exophiala moniliae*, LSUrRNA 遺伝子 D1/D2 領域

#### I. はじめに

本邦で黒色真菌症は比較的まれであり, うち黒色分芽菌症は, 日和見感染でなく起こる皮膚感染症である。今回我々は, 左手背に生じた黒色分芽菌症において, 分離菌株の形態学所見および遺伝子解析で*Exophiala* (以下 *E.*) *moniliae* を同定したので報告する。

#### II. 症 例

患者 61歳, 男性  
 初診 2006年3月7日  
 主訴 左手背の皮疹  
 家族歴 特記すべきことはなし。  
 職歴 ガスメーターの製造・倉庫管理の会社

に勤務し, 畑作と米作も行っている。

**既往歴** 慢性C型肝炎と肺気腫があり, 近医よりグリチルリチンの注射, テオフィリンなどの投与を受けている。

**現病歴** 2005年10月初め頃, 左手背に小豆大の暗紅色局面が出現した。外傷の既往はなかった。徐々に増大したため, 2007年2月安曇野赤十字病院皮膚科を受診した。非結核性抗酸菌症を疑われて皮膚生検, 生検組織像は好中球性膿瘍で菌体は同定されなかった。塩酸ミノサイクリンを内服したが改善しないため, 当科を紹介された。

**初診時現症** (図1) 左手背に32×32×3mm円形の扁平隆起性暗紅色結節が存在。中央に20mm大, 円形の浸軟化した部分があり, 点状出血を伴い, 疣状を呈している。膿汁の排出はない。肘窩・

\* Junko SHIOHARA, Maiko MIKOSHIBA, Kaori SAKAIZAWA, Fumio MITSURA, Koichi HAYASHI, Hisashi UHARA & Toshiaki SAIDA, 信州大学, 皮膚科 (主任: 齋田俊明教授)

\*\* Eriko KASUGA & Takehisa MATSUMOTO, 同, 臨床検査部 (主任: 本田孝行部長)

\*\*\* Ayako SANO & Kazuko NISHIMURA, 千葉大学, 真菌医学センター (主任: 三上 襄所長)  
 別刷請求先 塩原順子: 信州大学医学部皮膚科 (〒390-8621 松本市旭3-1-1)



図1 初診時臨床像：左手背に32 mm 大の暗紅色局面をみる。

腋窩のリンパ節は触知しない。

**臨床検査成績** 血算、生化学検査で大きな異常はなく、 $\beta$ -D グルカンも 3.72 pg/dl と正常値であった。胸部 X 線および CT で、陳旧性肺結核と肺気腫の所見を認めた。PCR で抗酸菌 (*Mycobac-*

*terium* (以下 *M.*) *avium*, *M. intracellulare*) は検出しなかった。痂皮からの真菌直接鏡検は陰性であった。

**病理組織学的所見** (図 2-a~c) 表皮に偽癌性増殖があり、真皮内に膿瘍を形成する。主として好中球からなる膿瘍周囲には、異物巨細胞を混じた肉芽腫像を呈する。膿瘍の中心に球形の褐色胞子の集団 (sclerotic cell) を確認した。標本中に菌糸状構造はみられない。黒色真菌症 (黒色分芽菌症) と診断した。

**コロニー形態、顕微鏡所見** (図 3-a, b, 表 1) コロニーは 37°C でかろうじて生育し、生育速度は遅い。PDA (potato dextrose agar) で黒色、湿性で漆様の光沢があるが、やがて中心から灰色の気菌糸が生育する。SDA (sabouraud dextrose agar) では灰褐色、ピロード状を呈する。鏡検では酵母様細胞が多い。菌糸は少なく、仮性菌糸様、分生子形成細胞は亜球形からツボ形、分生子は楕円形を呈する。こうした形態から、*E. moniliae* または *E. Jeanselmei* の近縁種と考えられた。

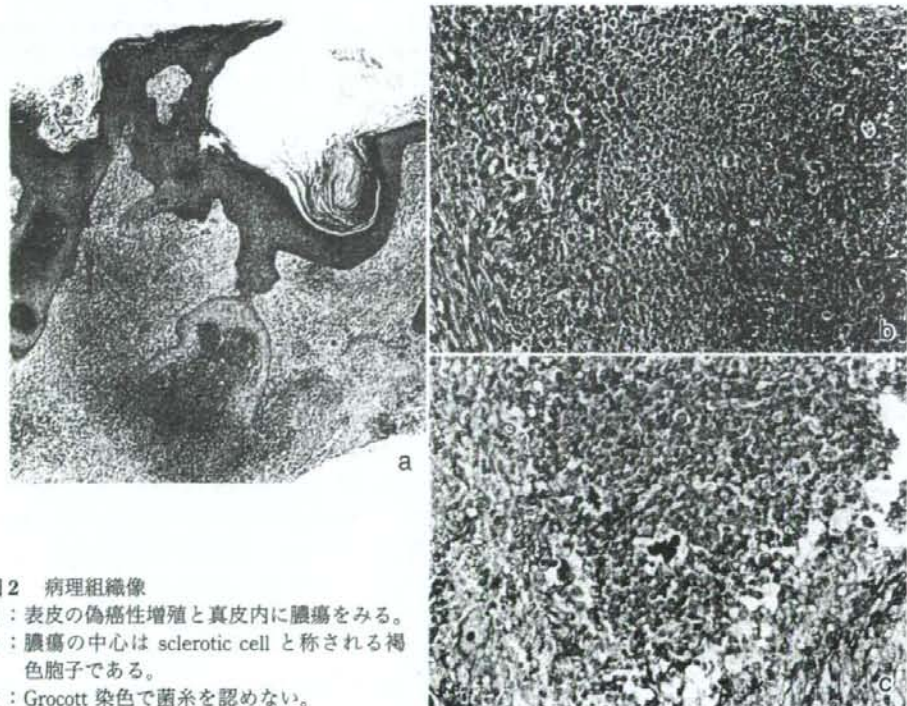


図2 病理組織像

- a: 表皮の偽癌性増殖と真皮内に膿瘍をみる。
- b: 膿瘍の中心は sclerotic cell と称される褐色胞子である。
- c: Grocott 染色で菌糸を認めない。

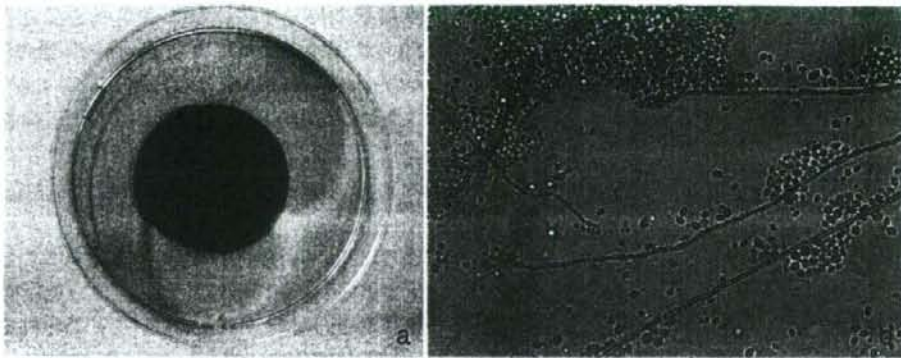


図 3

- a : コロニー形態；中心部は黒色湿性で漆様の光沢がある。  
 b : スライドカルチャー像；仮性菌糸様菌糸の側壁や先端に生じたツボ形および菌糸側壁小突起から分生子が多数生じ、酵母様になっている。

表 1 真菌種の同定：性状比較

	信大皮膚科株	<i>Exophiala moniliae</i>	<i>Exophiala jeansemei</i>
生育集落	遅い PDA で黒色，最初湿性で漆様の光沢があるが，やがて中心から灰色の気菌糸が生育。SDA では灰褐色，ピロード状。	遅い 最初湿性で黒色酵母様，後に短い気菌糸が生じてから生育してオリーブ褐色～灰褐色，ピロード状。	比較的早い 灰オリーブ褐色から黒褐色の気菌糸発育が良好なピロード状，フェルト状の株および生育初期に湿性，黒色酵母様，後に乾燥して黒褐色皮様となる菌種もある。
顕微鏡所見	酵母様細胞が多い。菌糸は少なく，仮性菌糸様，分生子形成細胞は亜球形～ツボ形で連鎖する場合は先端方向の肩に小突起。分生子は亜球形からやや楕円形，成熟につれ壁が厚くなる。壁は淡褐色～褐色。	酵母様細胞が多い。菌糸は少なく，仮性菌糸様，分生子形成細胞は亜球形，分生子は亜球形，ソーセージ形，バナナ形，壁が厚い大型の球形細胞もある。壁は淡褐色～褐色。	菌株によって酵母形あるいは菌糸形が多いか異なる。菌糸は真性菌糸，分生子形成細胞は瓶型あるいは菌糸側壁の肩，分生子は長楕円形，菌糸，分生子は淡褐色～褐色，分生子形成細胞はやや濃色。
最高生育温度	37°C で辛うじて生育	37～38°C (まれに 39°C)	35～38°C (菌株による)

遺伝子解析による菌種の同定 常法に従い<sup>1)</sup>，リボソーム RNA 遺伝子 ITS 領域の配列のデータベースを検索したが<sup>2)</sup>，相同性のある菌は同定できなかった。Abliz et al の方法により<sup>2)</sup>リボソーム RNA DNA，D1D1 領域の遺伝子を解析した結果，*E. moniliae* と 99% 一致し，同菌と同定された。

治療および経過 診断確定後約 2 カ月間，夜間に使い捨てカイロによる局所温熱療法を行った。病巣の増大は停止し，わずかに平坦化した，それ以上は改善しなかった。そのため 2006 年 5 月，5 mm マージンで切除し，植皮術を行った。術後 1 年で再発をみていない。

なお，抗真菌薬の MIC 値を測定すると，分離菌

はアムホテリシン B，イトラコナゾール，フルコナゾールに感受性がみられたが (表 2)，慢性 C 型肝炎があることから，投与は見合わせた。

### Ⅲ. 考 案

#### 1. 我が国の黒色真菌症について

我が国の黒色真菌症については，松田ら<sup>3)</sup>，鈴木<sup>4)</sup>の優れた総説がある。本症は熱帯・亜熱帯で多くみられるが，我が国では関東以南の発生が多いとされ，長野県ではまれである。Kondo ら<sup>5)</sup>によれば，1982～2001 年の 20 年間に 212 例が報告されている。

我が国での報告の多い病型は，本例のような黒

表2 本症で同定された菌に対する抗真菌薬のMIC値

薬剤名	MIC値 (μg/ml)
アムホテリシン B	0.25
イトラコナゾール	0.25
フルコナゾール	1.0
フルシトシン	>64
ミコナゾール	>64

(ヤンセンファーマ株式会社, ビー・エム・エルによる)

色分芽菌症で、主に合併症のない健常者にみられる。臨床所見は主に露出部に生ずる、疣様病変あるいはカリフラワー状結節で、転移することはまれである。組織像は慢性肉芽腫性炎症で、菌体要素である sclerotic cell (または muriform cell) をみる。次いで報告の多いのは黒色糸菌症である。これは日和見感染の傾向が強く、皮下結節・膿瘍としてみられ、まれに内臓へも転移し、組織中に菌糸をみる。Kondo らの報告<sup>5)</sup>によると、我が国の黒色真菌症は 6:1 で黒色分芽菌症が黒色糸菌症より多い。また起因菌として最も多いのは、*Fonsecaea pedrosoi* の 66%、次いで *E. jeanselmei* が 19% と続いている。*E. moniliae* による症例はまれであり、2 例のみ報告されている<sup>6)</sup>。また、黒色分芽菌症の形態も、黒色糸菌症の形態もとりうるといわれている<sup>6)</sup>。

## 2. 菌種の同定, 特に分子生物学的手法について

黒色真菌は、以前はコロニーやスライドカルチャー所見による形態学的所見、生理学的性状などにより同定されていたが、時間がかかり、専門的知識を必要とする。そこで近年開発されてきたのが、分子生物学的同定法である<sup>4)</sup>。ITS (internal transcribed spacer)-1 領域の配列<sup>1)</sup>、あるいはリボゾーム RNA 遺伝子の LSU D1/D2 領域 (large subunit ribosomal DNA D1/D2 domain) の遺伝子配列<sup>2)</sup>、ミトコンドリア DNA の多形<sup>7)8)</sup>が解析されて黒色真菌が同定できる。これらの手法により、

本菌種の再分類が行われようとしている。LSU D1/D2 領域の解析により *Exophiala* 属の *E. jeanselmei* と *E. moniliae* は近縁種と判断でき<sup>2)</sup>、またミトコンドリア遺伝子解析からも両者は複合種または同一種として再分類される可能性がある<sup>7)8)</sup>。本来 *E. jeanselmei* は *E. moniliae* と同様に、黒色糸菌症としての臨床像をとることが多いが<sup>5)</sup>、本例のように黒色分芽菌症の臨床像を呈することもありとされる<sup>9)</sup>。菌の病原性と、宿主の免疫能の相互関係によって病像の違いが出ると思われる<sup>4)</sup>。

## 3. 治療について

黒色分芽菌症は、小範囲であれば、健常部を含めて切除の方が確実である<sup>3)4)</sup>。病変が限局性で平坦であれば、使い捨てカイロなどによる局所温熱療法も有効とされる<sup>3)</sup>。一方、広範な病変では抗真菌薬による治療が勧められる<sup>10)11)</sup>。Kondo らは本邦 212 例をまとめて、初期治療の 73% は抗真菌薬による化学療法、57% が切除、38% に局所温熱療法と各種治療が適宜組み合わせられていると報告している<sup>5)</sup>。本例は慢性 C 型肝炎が合併したため、抗真菌薬の投与は見合わせ、病変も局在していることから、局所温熱療法後に切除して良好な結果を得ることができた。

(2007 年 9 月 10 日受理)

## 文 献

- White TJ et al: PCR protocols: A guide to methods and applications. Academic Press, 1990, pp 315-322
- Abliz P et al: FEMS Immunol Med Microbiol, 40: 41-49, 2004
- 松田哲男, 松本忠彦: 最新皮膚科学大系, 14 巻, 1 版, 玉置邦彦ほか編, 中山書店, 2003, 270-278 頁
- 鈴木陽子: MB Derma, 114: 76-84, 2006
- Kondo M et al: Mycosis, 48: 221-225, 2005
- Matsumoto T et al: Sabouraudia, 22: 17-26, 1984
- Kawasaki M et al: Mycopathologia, 121: 7-10, 1993
- Ishizaki H et al: Mycopathologia, 131: 67-70, 1995
- 仲 弥ほか: 日皮会誌, 95: 43-50, 1985
- 伊藤友章ほか: 臨皮, 59: 234-237, 2005
- Brown M, Pasvol G: New Engl J Med, 352: 20, 2005



原 著

## タイ人 AIDS 患者の菌血症例から分離された *Penicillium marneffei*

上原雅江<sup>1</sup> 佐野文子<sup>2</sup> 鎗田馨子<sup>2</sup>  
亀井克彦<sup>2</sup> 羽毛田牧夫<sup>1</sup> 井出京子<sup>1</sup>  
永井啓子<sup>1</sup> 高山義浩<sup>3</sup> 西村和子<sup>2</sup>

<sup>1</sup>JA長野厚生連佐久総合病院臨床検査科

<sup>2</sup>千葉大学真菌医学研究センター

<sup>3</sup>JA長野厚生連佐久総合病院総合診療科

〔受付：7月11日，2007年，受理：3月27日，2008年〕

### 要 旨

2006年本邦において，タイ人 AIDS 患者の血液培養より *Penicillium marneffei* が分離された。本菌種による感染報告例は本症例が3例目となるが，培養に成功した例はわが国では初めてと考えられる。患者は，41歳，タイ東北部出身の女性で，約10年前に来日，その後もしばしば一時帰国していた。AIDS治療中に発熱のために行った血液培養より，培養初期に白色，やがて暗赤色となる集落が分離され，菌学および分子生物学的手法により *P. marneffei* と同定され，患者はマルネッフェイ型ペニシリウム症と診断された。アムホテリシンBおよびミカファンギンの投薬により患者は回復し，引き続き通院し経過を観察された。分離株をサブロー・ブドウ糖寒天平板培地にて25℃で培養した集落は，初め白色フェルト状で，次第に黄色から黄緑色となり，さらに培地内に深紅色色素を拡散した。分生子頭は散開性で，その先端に分生子の連鎖を形成していた。ブレイン・ハート・インフュージョン寒天斜面培地にて35℃で培養すると，細かい髪のある灰白色膜様集落を形成し，顕微鏡的には短菌糸より構成されていた。なお，本分離株のリボゾームRNA遺伝子 internal transcribed spacer 領域の配列は，既知株と100%一致し，DDBJにAB298970として登録されている。

臨床検査分野においては，今後 HIV 感染症の拡散と人々の移動のグローバル化に伴い，病原性輸入真菌症に遭遇する危険性が高まることが予測され，専門機関との連携を含め，初期対応が可能となるような体制作りが必要であると考えられる。

**Key words:** *Penicillium marneffei*, マルネッフェイ型ペニシリウム症 (penicilliosis marneffei), 輸入真菌症 (imported mycosis), 二形性真菌 (dimorphic fungi), タイ人 (Thai), AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)

### 緒 言

*Penicillium marneffei* は，タイ北部，ベトナム，中国南部および南西部に分布する温度依存性二形性真菌であり<sup>1)</sup>，マルネッフェイ型ペニシリウム症 (penicilliosis marneffei) の起原菌である。

本菌種はヒトの体内あるいはブレイン・ハート・インフュージョン寒天培地 (BHIA) などの培地上で，35-

37℃培養では膜様酵母形を示すが<sup>2</sup>，25-27℃では菌糸形を示す。自然界では，げっ歯類の一種のコタケネズミ (bamboo rat: *Rhizomys sinensis*, *Rhizomys pruinosus*, *Rhizomys sumatrensis* および *Annomys badius*) の糞便の中に認められ，これが本菌拡散の一因と考えられている<sup>2,3)</sup>。本症は通常経気道的に感染し，肝臓，脾臓，リンパ節などの細網内皮系が侵され，著明な脾腫が認められる<sup>4-8)</sup>。

タイにおいては，結核，クリプトコックス症について AIDS 関連疾患として頻度が高い<sup>9)</sup>。本邦においても，人々の移動のグローバル化と HIV 感染症の増加により，今後，報告例が増加する可能性は高く，注目すべき輸入

別刷請求先：上原 雅江

〒384-0301 長野県佐久市白田197

JA長野厚生連佐久総合病院臨床検査科細菌検査室

真菌症にあげられている<sup>11)</sup>。

すでに国内では、1995年に、38歳男性AIDS患者の剖検組織より*P. marneffei*が病理組織学的に確認されており<sup>10)</sup>、ついで、ミャンマー人AIDS患者の組織片より、PCRにて*P. marneffei*が確認されている<sup>12)</sup>。

今回タイ人AIDS患者の血液培養より*P. marneffei*を同定した症例を経験したので、その菌学的性状を報告する。

#### 検査対象と方法

##### 患者

41歳、タイ人女性。タイ東北部農村出身で、約10年前に来日した。来日後、日本人男性と結婚し、その後もしばしばタイに一時帰国していた。2005年7月ごろより乾性咳嗽を自覚した。

2005年8月末、配偶者がニューモシス肺炎を発症し、AIDSと診断されたことを契機として、本人についてもHIV検査を施行したところ、陽性が確認された。胸部CTにて粟粒結核を疑う所見を認め、患者本人もAIDSと診断された。抗結核療法を開始したところ、良好な経過が得られたため、11月下旬に抗HIV療法導入目的で当院入院となった。

Highly active antiretroviral therapy (HAART) 開始直後より40℃台の発熱が持続したため、血液培養を継続して行ったところ、2006年1月20日、2月10日および14日の血液培養から*P. marneffei*が検出された。特に2月10日の(1→3)-β-Dグルカン値は著しく上昇していた。また、血液培養施行時の腹部CTスキャン像での肝・脾腫および多発性リンパ節腫大、軽度の熱発を認めたが、皮膚に紅斑丘疹や結節は認められなかった。なお、結核菌検査は、PCRを含め、終始すべて陰性であった。

治療はアムホテリシンBおよびミカファンギンの投与により、経過は良好で退院、通院にて経過観察の転帰をとった。

##### 菌分離

操作はすべてバイオセーフティーレベル2 Aの安全キャビネット内で行った。血液培養からの菌分離は、SA(好気性)ボトルとSN(嫌気性)ボトル(共に日本ビオメリュー、東京)を使用し、全自動血液培養装置(BacT/ALERT 3D System; 日本ビオメリュー)で行った。培養陽性と判定されたときの真菌の発育は、ボトルよりディスプレイ注射器で液体の一部を採取し、塗抹、グラム染色(フェイバーGセット; 日水製薬)および検鏡を確認した。

同時に液体の一部を羊血液寒天平板培地(血液寒天培地; 極東製薬)、チョコレート寒天平板培地(極東製薬)、サブロー・デキストロース寒天平板培地(SDA培地; 栄研化学)およびブレイン・ハート・インフュージョン寒天平板培地(BHIA培地; 栄研化学)に塗布し、25℃で培養した。

##### 菌学的検査

2006年2月10日の分離株を用いて、SDA平板培地およびポテトデキストロース寒天平板培地(PDA培地; Difco, Becton, Dickinson and Company, Sparks, MD, USA)にて25℃、2週間培養し、集落を観察した。PDA平板培地の小ブロックを用いてスライドカルチャーを行い、25℃、3日間培養し、ラクトフェノールコトンプルーで固定染色後、光学顕微鏡観察を行った。温度依存性二形性は、35℃にて1%ブドウ糖添加BHIA斜面培地を用い7日間培養した。

また、分離株は常法により<sup>13)</sup>、リボゾームRNA遺伝子のinternal transcribed spacer (ITS) 1.5.8S-ITS 2領域の配列を決定し、DDBJ/EMBL/GenBank登録塩基配列および既知菌株の配列と比較した。

なお、上記の菌学的検査は千葉大学真菌医学研究センターで行った。

#### 結果

血液培養ボトルによる一次培養では陽性にいたるまでの時間が血液採取日および培養条件により異なり、2006年1月20日採取ボトルは、好気性ボトルのみ継続培養約2週間後に陽性を確認した。2月10日採取の好気性ボトルは培養2日目に陽性となったが、同日検体の嫌気性ボトルは培養10日目まで陽性を示した。しかしこのボトルは遠心後も糸状菌を確認できなかったため、室温保存にて約2週間継続培養したところ、発育が確認された。また、2月14日採取ボトルは培養2日目に陽性を確認し、嫌気性ボトルは継続培養2週間後に陽性を確認した。

血液培養ボトル中で生育した菌体はグラム染色で陽性に染まりにくく、赤紫色に染まった。菌体は、短菌糸形で、隔壁と分岐を認めた(Fig. 1a)。いずれの培地においても、表面が平坦で、波紋状の綿毛状発育をしめす暗赤色集落が得られ、裏面に赤色素の拡散を認めた(Fig. 1b)。

SDA平板培地を用い25℃で培養した分離菌の集落は、初めは白色フェルト状で、次第に中心より黄色から緑色に変じ、2週間目にはやや湿潤な暗赤色フェルト状と変化した。裏面は深紅色、培地内に深紅色色素を拡散した(Fig. 2a)。また、PDA培地では、一部に黄緑色粉状の部分をもつほかはSDAと同様の集落を示した(Fig. 2b)。

顕微鏡的には隔壁を有する細い菌糸を認め、分生子柄は菌糸隔壁および先端より生じ、その先端に3から5個のメツラが付着していた。各メツラは3から5個のフィアライドをつけ、箒状体を形成していた。箒状体は散開性で、その先端には平滑、球形から楕円形(レモン形)の分生子の連鎖を認めた(Fig. 2c)。

35℃、1%ブドウ糖添加BHIA培地(7日間)では、細かい髷のある、膜様灰白色コロニーを形成した(Fig. 3a)。顕微鏡所見は、短菌糸より構成され(Fig. 3b)、血液培養ボトルのグラム染色所見と同様の形態であった。

本分離株のITS 1.5.8S-ITS 2領域のリボゾームRNA

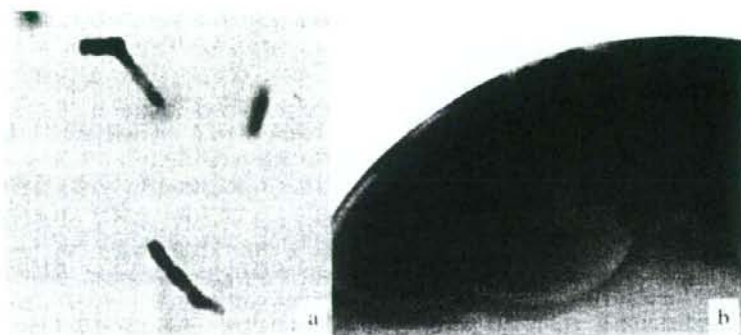


Fig. 1.  
(a) Filamentous fungus observed with Gram stain ( $\times 1000$ ).  
(b) Culture of the isolate on BHIA at  $25^{\circ}\text{C}$  for 14 days.

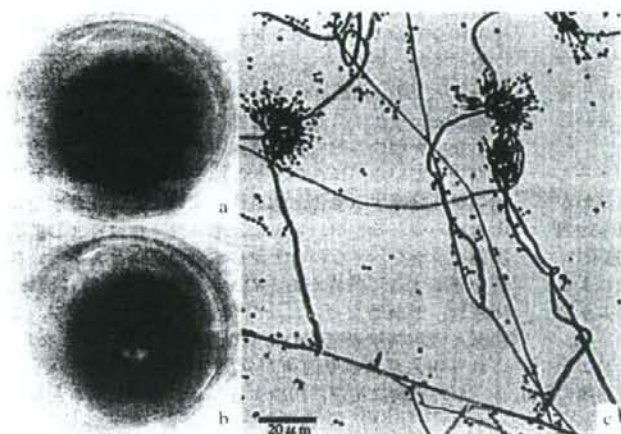


Fig. 2.  
Culture of the isolate on SDA (a) and PDA (b) at  $25^{\circ}\text{C}$  for 14 days.  
(c) Micromorphology of the isolate (slide culture on PDA at  $25^{\circ}\text{C}$  for 3 days,  $\times 200$ ).

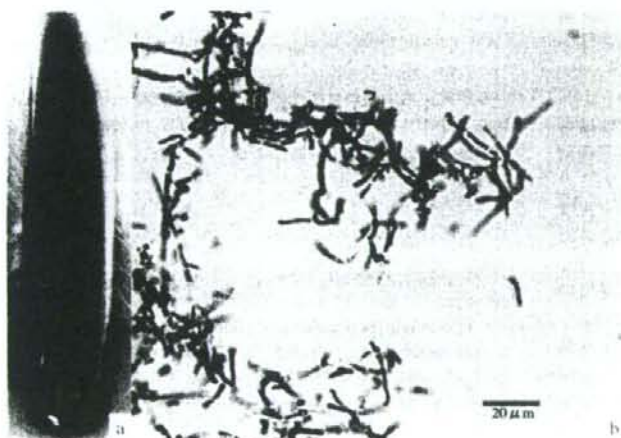


Fig. 3.  
(a) Culture on BHIA at  $35^{\circ}\text{C}$  for 7 days.  
(b) Micromorphology of the isolate (BHIA at  $35^{\circ}\text{C}$  for 7 days,  $\times 400$ ).

遺伝子の塩基配列は、千葉大学で保存しているタイおよび中国で分離された *P. marneffeii* 22株と100%一致した。これらのアクセッション番号はAB298948-298970で、本分離株はAB298970としてDDBJに登録した。また、NCBI上にすでに報告されているAJ853738, AB049129, AB049130, AB049131およびAB049132とも100%一致していた。

以上の形態学的特徴、および分子生物学的解析の結果より本分離菌は *P. marneffeii* と同定された。

### 考 察

*P. marneffeii* による感染報告例は、わが国では3例目<sup>10)</sup>となるが、培養に成功した例としては本邦初と考えられる。先の2例は、いずれもHIV感染者の剖検組織の、病理学的所見およびPCR法(第2例)で *P. marneffeii* を認められた症例であった。HIV感染症の拡散と人々の移動のグローバル化に伴い、流行地域のさらなる拡大が指摘されている<sup>7,8)</sup>。本症例は、本邦においても、微生物検査関係者が病原性輸入真菌に遭遇する危険性が高いことを示している。分離菌の形態観察、生理学的性状およびDNA解析による同定などにより、迅速、的確な微生物学的検査早期診断がなされれば、本症例のように救命の可能性は十分考えられる。

本症例の感染経路としては、タイ東北部出身であること、来日後もたびたび帰国していた渡航歴、およびわが国は *P. marneffeii* の生息域ではないことより、日本国内での感染は否定的である。来日前からの不顕性感染<sup>11)</sup>、または、タイ帰国時の感染が推測され、HIV感染によるAIDS発症に伴い、免疫不全状態になったことにより全身播種の形で顕在化したものと考えられる。

臨床分離株は時として、典型的な形態を示さないことが知られている<sup>10)</sup>。今回の分離株の集落は、形成初期に白色、集落表面の構造がフェルト状、さらに発育も遅い傾向にあったことから、一般的な *P. marneffeii* の形態に関する情報<sup>9,10)</sup> では菌種の推定が困難と思われた。HIV陽性患者の血液から分離され、培養初期に白色の糸状菌として最近問題となっている菌種として、温度依存性の二形性を示す *Sporothrix schenckii*<sup>12-14)</sup> があげられる。

わが国は *S. schenckii* の常在地であることから、*P. marneffeii* との鑑別が必要な症例に遭遇する可能性は否定できない。実際、今回の分離株についても、培養初期に *S. schenckii* を想定菌種に含めて考えていた。

培養に関する興味ある事実として、血液培養ボトルは好気性ボトルが有用と考えられた。継続して提出された血液培養ボトルより *P. marneffeii* が3回分離されたが、最初に糸状菌を確認したのは、2006年2月10日提出の好気性ボトルからであった。いずれの場合においても、嫌気性ボトルは、同時に提出された好気性ボトルより発育が遅く、陽性を示したその時点では塗抹検査、および真菌用培地への再植菌で確認することができなかったことから、本菌種は嫌気性環境下での発育が難しいと考えている。

血液培養の採取方法として、分離菌がコンタミネーションか起因菌かの検討のため、あるいは検出率を高めるために、採血部位や採取時間を変えて採取した血液培養ボトルの連続提出を求めているのが一般的であるが、その培養期間はおおよそ1週間程度である。今回のように、成績の良かった好気性ボトルを用いた培養でも陽性化には2日から2週間かかり、恐らくは接種された血液中の菌量によって培養陽性と判断される時期は影響を受けると思われる。培養検査で糸状菌を含む真菌類の検出を目的とする場合は、2週間以上の長期間培養することが必要であるといえる。

今回のリボソームRNA遺伝子 internal transcribed spacer 領域の解析結果は、同領域において *P. marneffeii* は均一であることを示している。分子生物学的同定法は培養初期のごくわずかな菌体でも可能であることから、飛散し、感染の危険度が高くなる分子形成が行われる前の状態での同定も可能である。今回のような輸入真菌症原因菌では、各種安全性の面からも、今後は分子生物学的同定法が主流になると思われる。

今回分離された *P. marneffeii* のほかにも、*Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Paracoccidioides brasiliensis* などは二形性真菌であり、本来わが国には存在しないいわゆる輸入真菌症原因菌で、近年国内報告例が増加している<sup>15)</sup>。このような輸入真菌症原因菌を臨床検体から分離する場合、病原性が高いことに注意することは第一である<sup>16-20)</sup>。しかし、患者分離株は時として典型的な形態を示さないことから本来の菌種と異なった菌種を予測する可能性があるため、患者背景、特に国籍、居住歴、渡航歴などには十分留意すべきであり<sup>4,9)</sup>、主治医と微生物検査室との綿密な連携が重要な鍵となる。これら輸入真菌症原因菌が分離されると予測される場合、専門機関に迅速に相談することが重要であると考えられる<sup>19)</sup>。

なお、本論文の要旨は第50回日本医真菌学会総会、ポスター発表およびセレクトッドシンポジウム(東京)にて発表した。

### 謝 辞

本研究に用いられた菌株の遺伝子解析は文部科学省ナショナルバイオリソースプロジェクトおよび厚生労働省：振興・再興感染症研究事業の補助によるものである。

### 文 献

- 1) Segretain G: Description d, une nouvelle e'spece de penicillium: *Penicillium marneffeii* n. sp. Bull Soc Mycol France 75: 412-416, 1959.
- 2) Vanittanakom N, Cooper CR, Fisher MC, Sirisanthana T: *Penicillium marneffeii* infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects. Clin Microbiol Rev 19: 95-110, 2006.
- 3) Deng ZL, Yun M, Ajello L: Human penicilliosis marneffeii and its relation to the bamboo rat (*Rhizomys pruinosus*). J Med Vet Mycol 24: 383-389, 1986.