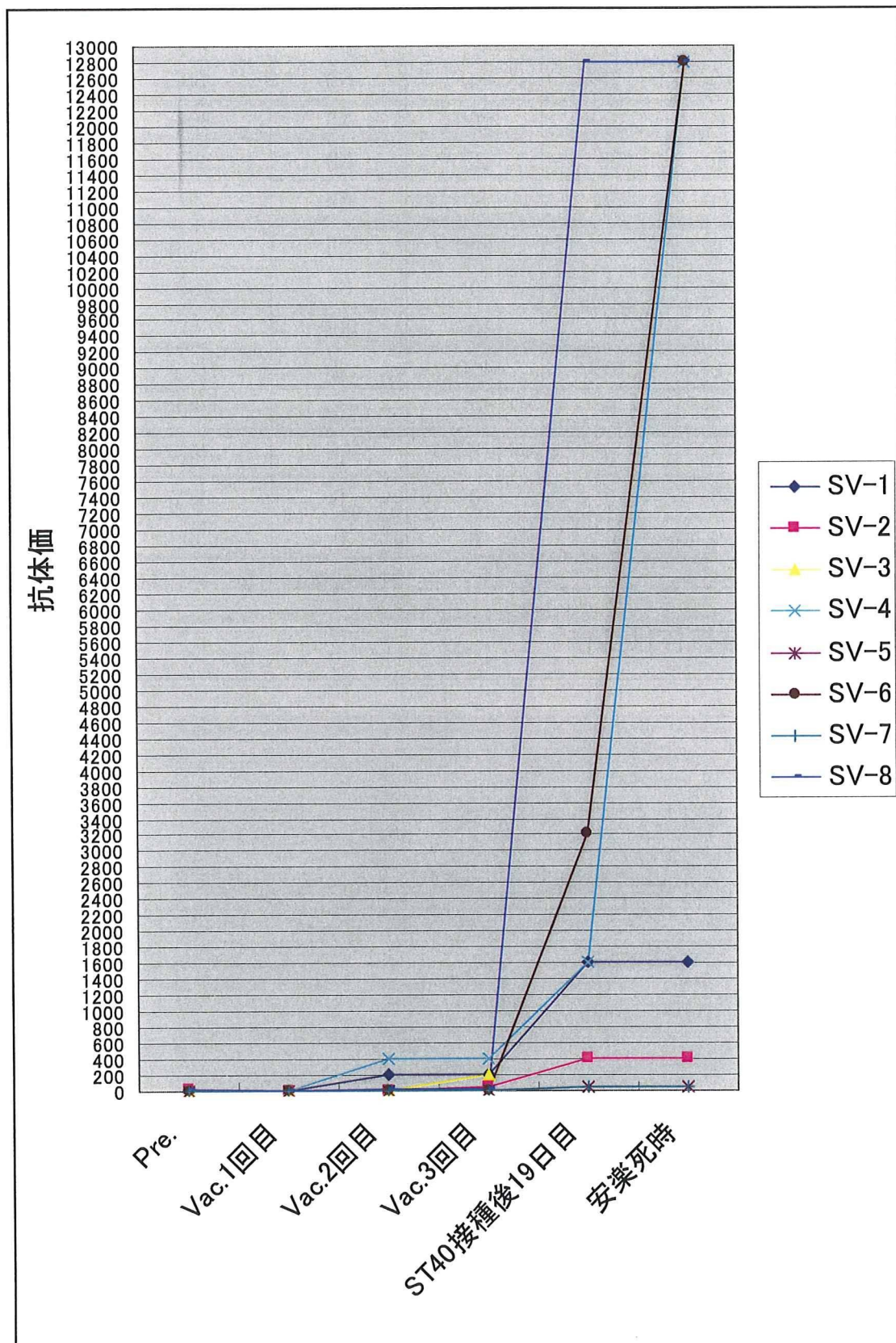


図 3 : 2・3 群抗体価推移



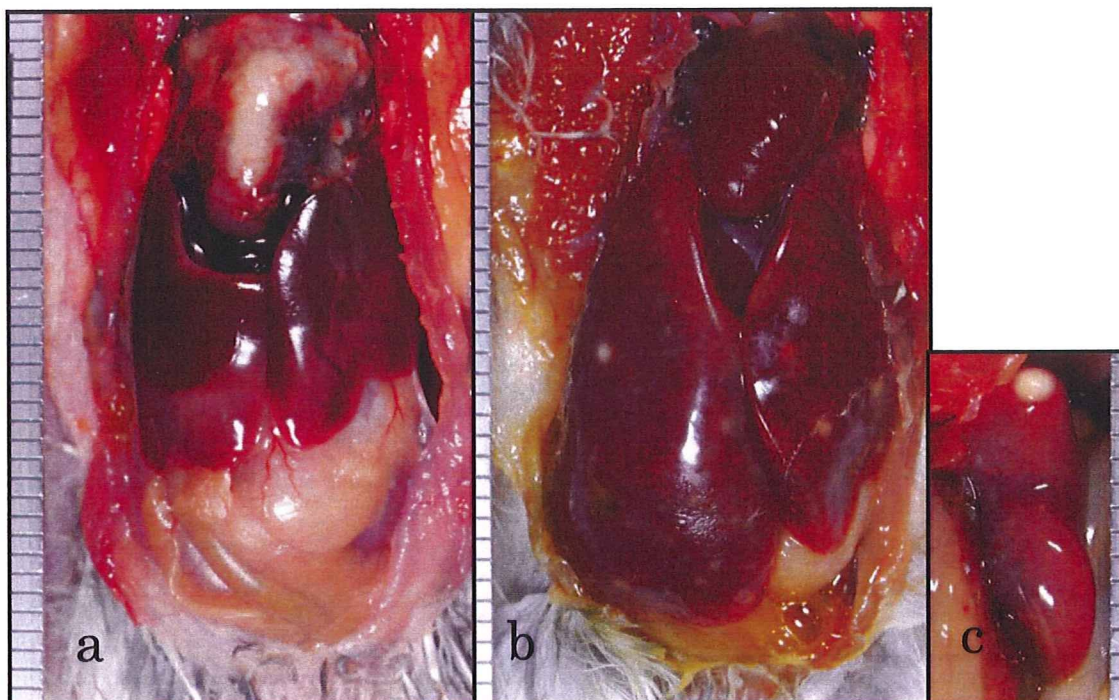


図 4 : 肉眼所見／内景

- a) 肝臓。やや腫大。(SV-7)
- b) 肝臓。高度腫大。針頭大から粟粒大の白色結節が散在。(SV-3)
- c) 脾臓。高度腫大。粟粒大の白色結節が1つ存在。(SV-3)

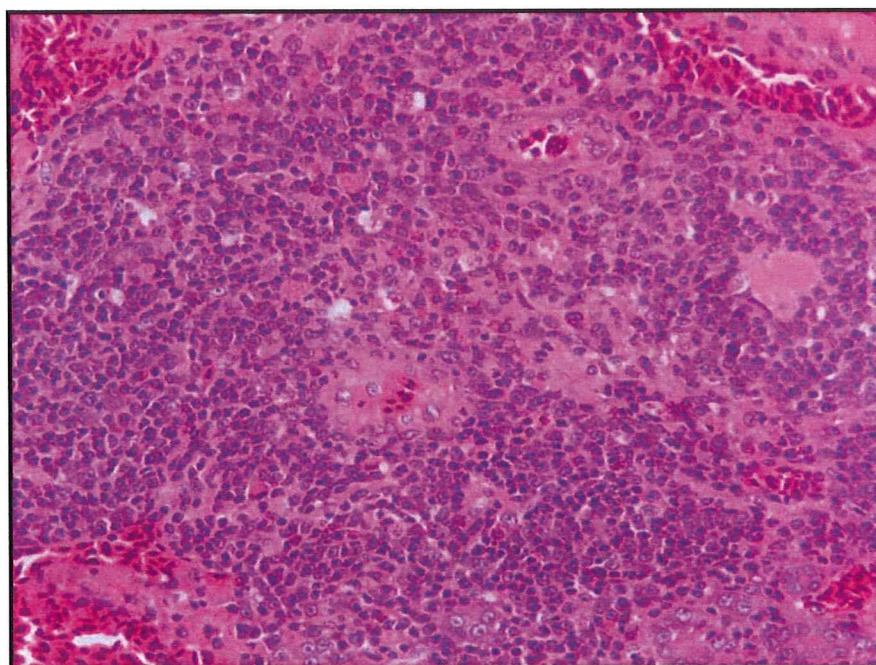


図 5 : 組織写真／肝臓 (Cont. 1)

脈管周囲にリンパ球が集簇しており、
その中心に偽好酸球が少数浸潤していた。

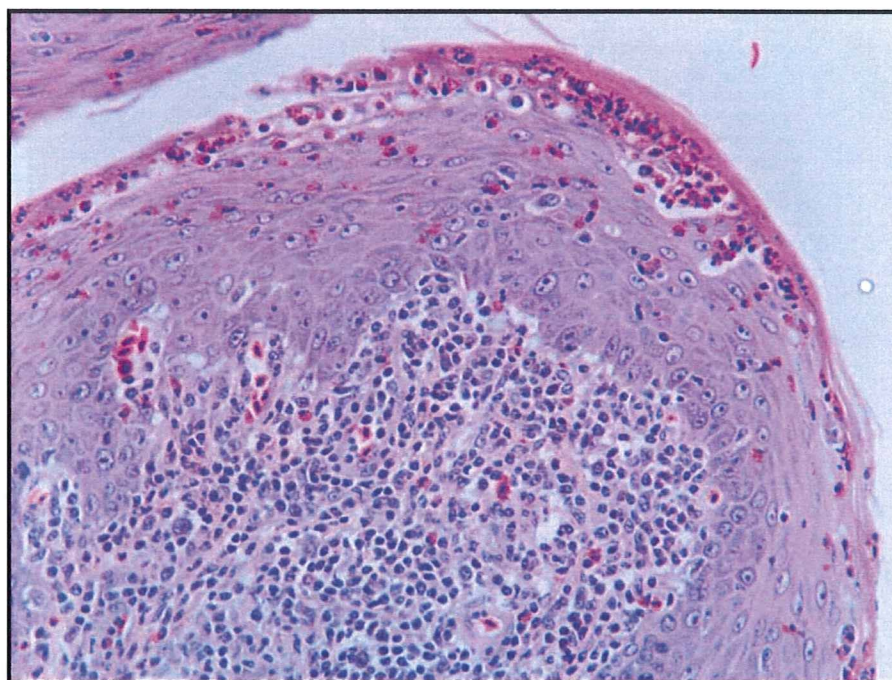


図 6 : 組織写真 / そ嚢 (Cont. 5)

そ嚢の重層扁平上皮に偽好酸球が中程度浸潤し、
錯角化、粘膜固有層に多数のリンパ球が浸潤していた。

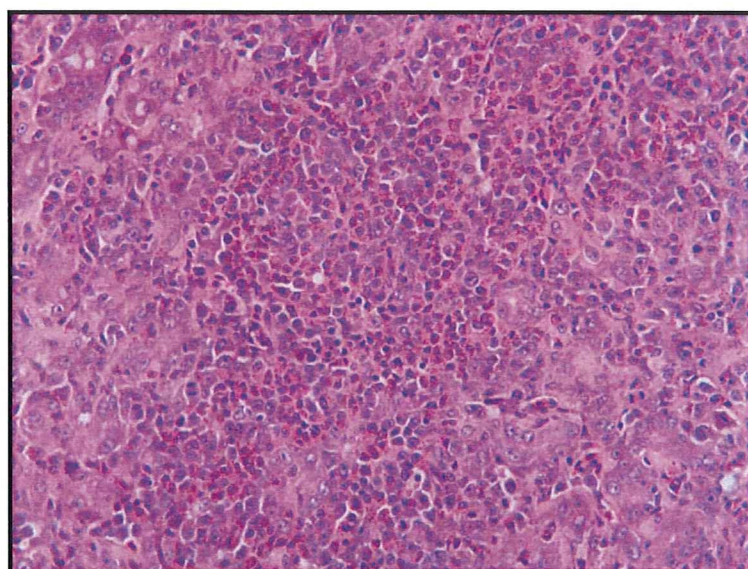


図 7 : 組織写真 / 肝臓・多発性壊死性化膿性炎 (SV-1)

偽好酸球が多数浸潤し、肝小葉構造が破壊していた。
また、リンパ球を主体とする単核細胞もび慢性に浸潤していた。
HE 染色。

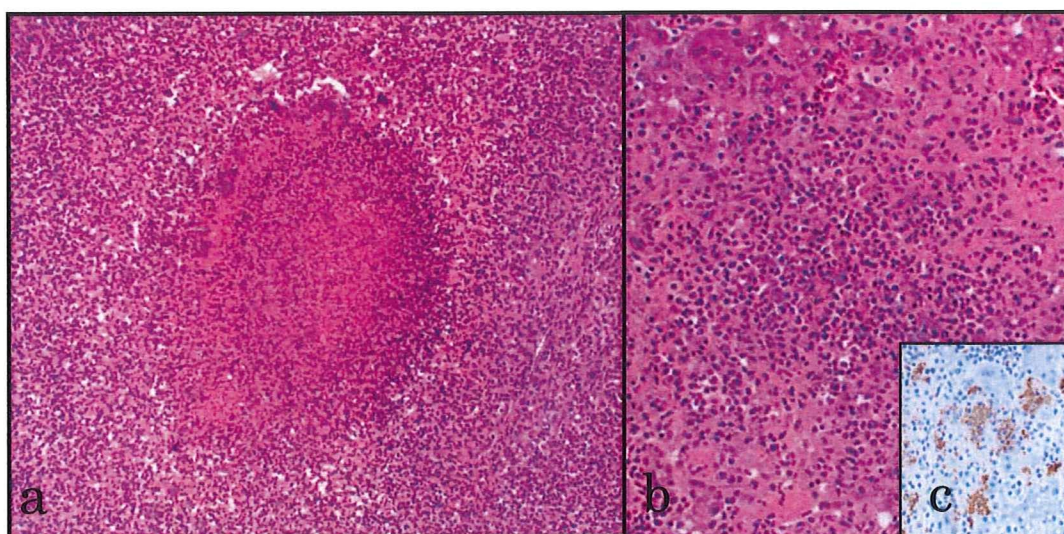


図 8 : 組織写真／肝臓・肉芽腫と多発性巣状壊死 (SV-3)

- a) 肉芽腫形成。HE 染色。
- b) 肝細胞は壊死し、細菌塊が認められた。HE 染色。
- c) 細菌塊は陽性を示した。免疫染色。

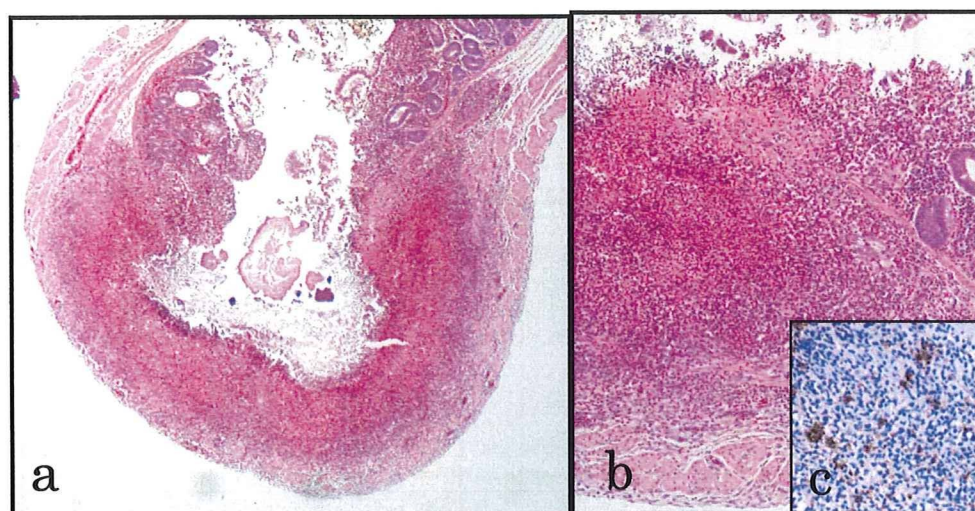


図 9 : 組織写真／クローアカ白色結節部 (SV-8)

- a) 潰瘍形成。粘膜面に細菌塊がみられた。HE 染色
- b) 粘膜下組織まで壊死し、偽好酸球多数浸潤。HE 染色。
- c) 粘膜下組織にまで細菌が入り込み、細菌は陽性を示した。免疫染色。

表3 死亡・発症時期、剖検所見、病理組織所見、微生物学的結果のまとめ

	番号	サルモネラ接種前抗体価	死亡・発症時期	主要剖検所見		主要病理組織所見				微生物学的結果				細菌	
				肝臓	脾臓	肝臓	脾臓	その他	肝臓	脾臓	その他	肝臓	脾臓		腸管
自然獲得抗体(+)群	死 Cont.1	100	13~17日目	+	+			化膿性炎++	-	-	アミロイド*	±	-	-	-
	Cont.2	50		-	-			-	-	-		-	-	-	-
	死 Cont.3	100	15~21日目	+	+			化膿性炎+++ 肉芽腫+	+	-	アミロイド*	+	±	±	-
	Cont.4	25		-	-			-	-	-	アミロイド*	-	-	-	-
	Cont.5	50		-	-			-	-	+		-	-	-	-
Vac.抗体(+)群	保 SV-1	200	21日目~	+	+			化膿性炎+++	+	-	アミロイド	+	±	±	-
	SV-2	50		-	-			-	-	-	アミロイド	-	-	-	-
	死 SV-3	200	12日目	+	+			化膿性炎+++ 肉芽腫++	+	-		+	+	+	-
	SV-4	400		-	-			-	-	-		-	-	-	-
抗体(-)群	保 SV-8	25	18日目~	+	+	クロアカに粟粒 大白色結節が 1つ存在		化膿性炎++ 肉芽腫+	+	-	クロアカ潰瘍形 成、アミロイド	±	+	±	+
	SV-5	0		-	-			-	-	-	アミロイド	-	-	-	-
	SV-6	0		-	-			-	-	-	アミロイド	-	-	-	-
	SV-7	0		-	-			-	-	-		-	-	-	-

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

9-5. 輸入げっ歯類の Zoonosis に関するリスク評価

- 分担研究者：宇根有美 麻布大学獣医学部獣医病理学研究室
研究協力者：吉川泰弘 東京大学大学院農学生命科学研究科実験動物学研究室
：丸山総一 日本大学生物資源科学部獣医学科獣医公衆衛生学研究室
：増澤俊幸 千葉科学大学薬学部免疫/微生物学研究室
：加藤行男 麻布大学獣医学部公衆衛生学第二研究室
：岡谷友三アレシャンドレ
麻布大学獣医学部公衆衛生学第二研究室
：佐藤 宏 山口大学農学部獣医寄生虫病学教室
：黒木俊朗 神奈川県衛生研究所
：苅和宏明 北海道大学大学院獣医学研究科公衆衛生学教室
：林谷秀樹 東京農工大学獣医学部家畜衛生学研究室
：安藤匡子 東京農工大学獣医学部公衆衛生学研究室
：佐野文子 千葉大学真菌医学研究センター病原真菌研究部門

研究要旨：

人獣共通感染症をコントロールするためには、海外より輸入される愛玩用動物が保有する病原体を把握する必要がある、本研究班は 2000 年より輸入齧歯類の調査を継続している。

本年度は呼吸器症状を呈していた中国産シマリス (SR) 8 匹、オランダ産アメリカモンガ (AM) 18 匹、アメリカ産リチャードソングリス (RJ) 30 匹 (うち 10 匹は大量死事例由来) について各種病原体の保有状況を調査した。その結果、レプトスピラが AM1 匹から、サルモネラは *S. Enteritidis* が SR3 匹、08 群が AM1 匹から、パスツレラは *P. ureae* と *Pasteurella anatis* が各々 RJ1 匹ずつから、病原真菌は SR2 匹、RJ17 匹から分離された。病原真菌は *Trichosporon asahii* が最も多く、RJ11 匹から分離され、うち 1 匹で *Kluyveromyces marxianus* と重複感染していた。その他 *Paecilomyces lilacinus*、*Penicillium sp.* が SR 各 1 匹ずつから、*Pestalotiopsis sp.*、*Candida tropicalis*、*Candida albicans*、子のう菌が RJ 各 1 匹ずつから検出された。その他、クリプトスポリジウムが SR2 匹、AM2 匹、RJ9 匹から、ジアルジアが RJ24 匹から検出されたが、エルシニア属菌、*Coxiella burnetii*、アナプラズマおよびハンタウィルスを保有する個体はいなかった。

A. 研究の目的

2005年9月より施行された輸入動物届け出法により、動物輸出業者が限られ、動物の輸入が著しく制限された。しかし、近年、新規に参入した輸入業者により、リチャードソンジリス、アメリカモモンガの輸入数が急激に増加したため、今回の調査対象とした。また、シマリスについては、2年以上前から輸入直後に呼吸器症状を呈して死亡する個体が多く報告されていたが、検査協力者がおらず原因不明のまま放置されていた。しかし、今回、原因究明とともに、輸入動物の網羅的病原体調査の対象に加えた。なお、シマリスの呼吸器疾患に関する調査研究は、成果報告書の別項目としてまとめた。

B. 材料と方法

1) 対象とした動物

日本到着直後に呼吸器症状を発症したシマリス8匹（中国産：♂6、♀2）を動物輸入業者から入手した。アメリカモモンガ18匹（オランダ産：♂11、♀7）とリチャードソンジリス20匹（アメリカ産：♂12、♀8）は同じ動物輸入業者から購入した。残りのRJ-61から70のリチャードソンジリス10匹は、空港到着時に96匹中82匹が死亡していた大量死事例のうちの生存個体である。

2) 対象とした病原体の種類と担当者

【細菌】

- (1) レプトスピラ、アナプラズマ：
増澤俊幸、千葉科学大学薬学部免疫/微生物学研究室（腎臓、膀胱、脾臓）
- (2) エルシニア：林谷秀樹、東京農工大学獣医学部家畜衛生学研究室（結腸内

容）

- (3) サルモネラ：加藤行男、麻布大学獣医学部公衆衛生学第二研究室（結腸内容）
- (4) パスツレラ：岡谷友三アレシヤンドレ、麻布大学獣医学部公衆衛生学第二研究室（口腔スワブ）
- (5) バルトネラ：丸山総一、日本大学生物資源科学部獣医学科獣医公衆衛生学研究室（血清採取後の血餅）
- (6) ヘリコバクター：宇根有美、麻布大学獣医学部病理学研究室（血清、消化管）
- (7) Q熱 *Coxiella burnetii*：安藤匡子、東京農工大学獣医学部公衆衛生学研究室（脾臓）

【ウイルス】

- (1) ハンタウイルス：荻和宏明、北海道大学大学院獣医学研究科公衆衛生学教室（肺、血清）

【寄生虫】

- (1) 消化管寄生虫（蠕虫）：佐藤宏、山口大学農学部獣医寄生虫学研究室（結腸内容）
- (2) クリプトスポリジウム、ジアルジア：黒木俊郎、神奈川県衛生研究所（小腸、盲腸以下の腸管内容）

【真菌】

- (1) 被毛・皮膚の病原真菌：佐野文子、千葉大学真菌医学研究センター病原真菌研究部門（被毛・皮膚）

3) 実施要領

2009年6月に2回、7月に1回、計3回調査を実施した。

- (1) 検査項目：検査対象個体の外景検査、写真撮影、体重測定、病理解剖検査、各種病原体保有検査（採材）、必要に応じて病理組織学検査。

(2)実施場所とメンバー：剖検は、麻布大学獣医学部病理解剖場で実施した。参加メンバーは、麻布大学獣医学部病理学研究室宇根有美および所属学生、同公衆衛生学第二研究室岡谷友三アレシヤンドレ、千葉大学真菌医学研究センター病原真菌研究部門佐野文子および日本大学生物資源科学部獣医学科獣医公衆衛生学研究室所属学生。

(3)手順

- (a)麻酔：対象動物をエーテルあるいはクロロフォルムで麻酔
- (b)外景検査、写真撮影、体重測定
- (c)心採血
- (d)内臓諸臓器の観察：目視による内臓の異常の確認
- (e)採材：脾臓、肺、腎臓、消化管、腸内容など
- (f)各検査機関に配送

4)検査方法

【細菌】

- (1)レプトスピラ：腎臓をホモジナイズし、0.1%アガロース、2.5%ウサギ血清を含む EMJH 培地に注入し、翌日、その上清を同種の培地に移し、30℃、3ヶ月間培養した。また、膀胱から Quick gene 800 で DNA を抽出し、鞭毛遺伝子 (*flaB*) を標的とした Nested PCR によりレプトスピラの検出を行った。
- (2)アナプラズマ：脾臓から抽出した DNA を鋳型にし、16s rRNA 部分を PCR 法で増幅後、塩基配列解析。
- (3)エルシニア：消化管内容を定法に従って培養した。
- (4)サルモネラ：消化管内容を前増菌培地

である Buffered peptone water (緩衝ペプトン水)に、培地 10 に対して 1 の割合で添加した。37℃、24 時間培養後、前増菌培地 1ml をハーナテトラチオン酸塩培地 (選択増菌培地) 10ml に接種して 37℃、24 時間培養した。培養後、1 白金耳量を DHL 寒天培地 (選択増菌培地) で培養した。後に鑑別培地で培養し、生化学的性状を確認、サルモネラと同定された菌については、血清型を確認した。

- (5)パストレラ：シードスワブ γ2 号 (栄研) を用いて被検動物の口腔内スワブを採取。馬血液加 Trypticase Soy agar に直接塗抹し、37℃で 24~48 時間培養。灰白色でオキシダーゼ陽性の集落を釣菌・純培養。グラム陰性桿菌と確認された菌株について、EB20 (日水) あるいは API20 (バイオメリュー) を用いて菌種の間定を行った。
- (6)バルトネラ：血液を用いた PCR 法および分離培養。
- (7)ヘリコバクター：消化管をホルマリン固定後、パラフィン包埋し組織切片を作成。ワーシースターリー染色にて光学顕微鏡にて検査。
- (8)Q 熱：脾臓から抽出した DNA を鋳型にし、nested PCR を行った。

【ウイルス】

(1)ハンタウイルス：

1)抗ハンタウイルス抗体の検出

①抗体検出用 ELISA 法

Seoul 型、Puumala 型、Sin Nombre 型のハンタウイルスの大腸菌発現スクレオキャプシドを混合したものを抗原として ELISA 法を実施。吸光度 1.0 を

越える検体にさらに詳細な血清診断を行った。

②それぞれの抗原を混合せずに単独で使用した ELISA 法

Puumala と Sin Nombre の抗原を用いた ELISA 法で、吸光度 0.5 以下のものはこれらのウイルスに対する抗体を含まないと考えた。ただし、Seoul 型の抗原に対して吸光度が高いものについては、さらに IFA で抗体検出を試みた。

③IFA

①の ELISA 法で吸光度の高かった検体について、Puumala と Seoul 型ウイルス感染細胞を抗原として抗体検出を行った。

2) Sin Nombre 型ハンタウイルスの遺伝子検出

Sin Nombre の抗原に対して ELISA 法で吸光度 0.4 を越える検体の肺から RNA を抽出し、Sin Nombre 用のプライマーを用いた RT-PCR を行った。

【寄生虫】

(1) 寄生虫(蠕虫)：消化管寄生虫検査は、定法に従い、直接法による虫卵検査を実施し、陽性個体について消化管から寄生虫を分離、形態学的同定を行った。

(2) クリプトスポリジウム：遠心沈殿法 (FEA 法) やシヨ糖浮遊法によりオーシストを回収し、蛍光抗体法、抗酸染色、ネガティブ染色標本を作製して検出する。最も感度がよい蛍光抗体染色法について、簡単に手技を以下に述べる。

遠心沈殿法で得られた沈渣をスライドグラスに塗抹して乾燥し、クリプトスポリジウムに対する特異抗体に

よる蛍光染色 (Aqua-Glo, Waterborne) と DAPI 染色を行う。落射型顕微鏡を用いて B 励起光下で観察し、暫定対策指針に記載された基準により、クリプトスポリジウムオーシストの判定を行う。なお、糞便 1g あたり 10^3 個オーダー以上のオーシストの排泄があると陽性と判定した。

(3) ジアルジア：直接鏡検による検査。

【真菌】

(1) 被毛・皮膚の病原真菌：麻酔下で体表全体をマッサージし、落下した被毛、落屑を未使用のコピー用紙上で集めた。ダニの発生をふせぐ処理として、培養前に 42°C で 3~6 時間加温した。培養はシクロヘキシミドとクロラムフェニコールを添加したポテトデキストロース寒天平板培地 (CCPDA と略) 上に、直接検体を置き、 35°C で、28 日間培養した。

生育してきた集落をとり、顕微鏡的観察と 25S リボゾーム RNA 遺伝子の D1/D2 領域のドラフトシーケンスにより、菌種を同定した。

C. 研究結果

(1) レプトスピラ：アメリカモモンガ AM18 の膀胱の PCR (flaB プライマー) で特異的バンドが得られた。

(2) アナプラズマ：検出されなかった。

(3) サルモネラ：シマリス 3/8 匹 (38%) に *Salmonella* Enteritidis が、アメリカモモンガ 1/18 匹 (6%) に 08 群のサルモネラが分離された。

(4) エルシニア：検出されなかった。

(5) パスツレラ：リチャードソンジリスか

ら *P. ureae* と *Pasteurella anatis* が各々1匹ずつから検出された。

- (6)バルトネラ：検索中
- (7)ヘリコバクター：検索中
- (8)Q熱：検出されなかった。

【ウイルス】

- (1)ハンタウイルス：アメリカモモンガ、リチャードソンジリスからは検出されず(シマリスは検査対象としなかった)。

【寄生虫】

- (1)寄生虫(蠕虫)：検索中
- (2)クリプトスポリジウム：シマリス 2/8 匹(25%)、アメリカモモンガ 2/18 匹(11%)、リチャードソンジリス 9/30 匹(30%)で観察された。なお、リチャードソンジリスでは検出された 9 匹すべてが大量死した集団由来であった。
- (3)ジアルジア：リチャードソンジリス 24/30 匹(80%)で検出された。

【真菌】

- (1)被毛・皮膚の病原真菌：

シマリスで *Paecilomyces lilacinu* と *Penicillium* sp. が各々1匹から分離された。リチャードソンジリスでは 17/30 匹から病原真菌が分離され、内訳は *Trichosporon asahii* が最も多く 11 匹から分離された。そのうちの 1 匹は *Kluyveromyces marxianus* と重複感染していた。また、リチャードソンジリスでは他に、*Pestalotiopsis* sp.、*Candida tropicalis*、*Candida albicans*、子のう菌(一致配列なし)が各々1匹から分離された。アメリカモモンガから病原真菌は分離されなかった。

D. 考察

輸入動物届け出制度制定後4年を経て、輸入される動物種数は、劇的に減少した。しかしながら、輸入される動物の個体数はそれほど減少していない。また、新規の業者の参入や輸入ルートの開拓により、今まで輸入が控えられていた動物(リチャードソンジリス、アメリカモモンガなど)の輸入数が劇的に増えた。しかし、今まで、これらの動物の公衆衛生上のリスク評価はなされてこなかった。そこで、今回、網羅的病原体調査を実施した。その結果、5.6%と低率ではあるが、アメリカモモンガ1匹からレプトスピラを検出した。レプトスピラは、感染症法4類に分類される人獣共通感染症で、健康な皮膚、粘膜から容易にヒトに感染し、腎不全、肝不全を引き起こし、適切な治療を行わないと、20~30%の致死率を示す危険な感染症である。さらに、レプトスピラの自然宿主、特にげっ歯類は、健康保菌者としてほぼ終生、本菌を持ち続け、断続的に排菌し、動物への、ヒトへの感染源になるとされている。実際、我々は、2005年アメリカモモンガ由来のレプトスピラ患者2名の発生を確認し報告した。そして、今回、前回と同様に、北米から輸入された同種の動物からレプトスピラが検出されたことから、輸出業者へ情報を提供し、レプトスピラ対策をとるように勧め、かつ、法的には困難かもしれないが、公衆衛生上、リスクのある動物の輸出の自粛を呼びかける必要あると考える。

また、今回、シマリスから37.5%の割合で *Salmonella* Enteritidis (SE) を分離し、さらに、別項で報告したように、SE症の集

団発生をみた。現在、輸入されるげっ歯類は、実質上、繁殖された動物ではあるが、一旦、繁殖施設に病原体が持ち込まれ、蔓延する(常在化する)と、動物が、恒常的に高率、高濃度に病原体に汚染されることになる。今回、対象としたシマリスの高SE保有率およびSE症の流行は、施設のSE汚染を意味するものと考えた。このため、繁殖施設および輸出施設の衛生管理を徹底することが急務である。

今回、高率に検出されたSEはSTに比較して病原性が弱いとされているが、シマリスのほとんどすべてがペットとして流通しており、その数も非常に多い。これらが、免疫機能の未熟な幼児や小児の居住空間を共有することになるため、動物の取り扱い、接触の仕方についても、啓発の必要がある。2009年フランス、ドイツにおける愛玩用ラットを感染源とするヒトの牛痘の流行などの報告もあり、動物を介した感染症の流行は後を絶たない。このため、輸入動物の公衆衛生上のリスクの軽減や感染症流行阻止のためにも、定期的に輸入動物を対象とし

た検査は欠かさず、監視を続けることが必要である。

E. 参考文献

- (1) Leptospirosis in squirrels imported from United States to Japan. *Emerg. Infect. Dis.* 12:1153-. 2006
- (2) Cowpox Virus Transmission from Pet Rats to Humans, Germany. *Emerg. Infect. Dis.* 15 : 777-. 2009
- (3) Cowpox Virus Transmission from Pet Rats to Humans, France. *Emerg. Infect. Dis.* 15 : 781-. 2009

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

G. 健康危機管理情報

なし

H. 研究発表等

学会発表なし

表 1 検査結果一覧

No.	体重(g)	性別	サルモネラ	Pasteurella spp.	クリプトスポリジウム	ジアルジア	被毛・皮膚から分離された病原真菌	レプトスピラ		アナプラズマ
								培養	flaB PCR	
SR-153	65.3	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
SR-154	61.0	♀	-	-	-	-	-	-	-	-
SR-155	40.2	♀	S. Enteritidis	-	-	-	-	-	-	-
SR-156	78.5	♂	-	-	-	-	Paecilomyces lilacinus	-	-	-
SR-157	38.0	♂	S. Enteritidis	-	+	-	Penicillium sp.	-	-	-
SR-158	31.7	♂	-	-	+	-	-	-	-	-
SR-159	46.0	♂	S. Enteritidis	-	-	-	-	-	-	-
SR-160	32.1	♀	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-11	48.1	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-12	56.1	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-13	52.3	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-14	56.8	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-15	51.0	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-16	56.0	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-17	52.8	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-18	52.3	♂	-	-	-	-	-	+	-	-
AM-19	54.7	♀	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-20	49.4	♀	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-21	61.7	♀	Salmonella O8群	-	-	-	-	-	-	-
AM-22	53.0	♀	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-23	51.4	♀	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-24	56.6	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-25	66.1	♀	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-26	64.4	♀	-	-	-	-	-	-	-	-
AM-27	55.4	♂	-	-	+	-	-	-	-	-
AM-28	45.9	♂	-	-	+	-	-	-	-	-
RJ-41	210.3	♂	-	-	-	+	-	-	-	-
RJ-42	155.5	♂	-	-	-	-	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-43	171.5	♀	-	-	-	+	Pestalotiopsis sp.	-	-	-
RJ-44	150.4	♂	-	-	-	-	-	-	-	-
RJ-45	231.6	♀	-	-	-	+	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-46	175.7	♂	-	-	-	+	-	-	-	-
RJ-47	170.0	♂	-	-	-	+	-	-	-	-
RJ-48	164.2	♂	-	-	-	+	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-49	133.6	♂	-	P. ureae	-	+	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-50	215.2	♂	-	-	-	+	-	-	-	-
RJ-51	182.7	♂	-	-	-	+	-	-	-	-
RJ-52	110.0	♀	-	-	-	+	-	-	-	-
RJ-53	149.3	♀	-	-	-	-	-	-	-	-
RJ-54	113.8	♂	-	-	-	+	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-55	213.9	♀	-	Pasteurella anatis	-	-	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-56	126.8	♂	-	-	-	-	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-57	188.8	♀	-	-	-	-	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-58	219.8	♂	-	-	-	+	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-59	210.3	♀	-	-	-	+	Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-60	143.9	♀	-	-	-	+	Kluyveromyces marxianus/Trichosporon asahii	-	-	-
RJ-61	63.0	♂	-	-	+	+	子のう菌 一致配列なし	-	-	-
RJ-62	66.5	♂	-	-	+	+	-	-	-	-
RJ-63	72.7	♂	-	-	+	+	Candida tropicalis	-	-	-
RJ-64	122.6	♀	-	-	+	+	Candida albicans	-	-	-
RJ-65	121.5	♂	-	-	+	+	-	-	-	-
RJ-66	61.7	♂	-	-	-	+	-	-	-	-
RJ-67	84.2	♀	-	-	+	+	-	-	-	-
RJ-68	81.8	♀	-	-	+	+	-	-	-	-
RJ-69	150.0	♂	-	-	+	+	-	-	-	-
RJ-70	161.1	♂	-	-	+	+	-	-	-	-

* SR:シマリス AM:アメリカモモンガ RJ:リチャードソンジリス

厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)
研究協力報告書

動物由来感染症リスク分析手法等に基づくリスク管理の在り方に関する研究
高病原性真菌症等に由来する動物由来感染症に関する研究

分担研究者：佐野文子 千葉大学真菌医学研究センター
研究協力者：春成常仁 イカリ消毒(株) 技術研究所
谷川 力 同上
高橋容子 きさらづ皮膚科クリニック(千葉県)
高橋英雄 千葉県獣医師会感染症委員会
植田啓一 (財)海洋博覧会記念公園 美ら海水族館
宮原弘和 同上
柳沢牧央 同上
村野 多可子 千葉県畜産総合研究センター
宇根有美 麻布大学獣医学部
畑井喜司雄 日本獣医生命科学大学獣医学部
猿田隆夫 猿田皮膚科診療所(高知県)

研究要旨

1) ドブネズミより分離された *Arthroderma vanbreuseghemii* について

本菌種による感染は我が国でも人獣共通感染症として散見される。本菌種はげっ歯類(ドブネズミなど)が保菌し、ネコがネズミを捕獲することにより感染し、そのネコにヒトが接触して感染すると推測されている。今回、ドブネズミなど33頭の被毛を調べたところ、千葉県で捕獲されたドブネズミ1頭より本菌種が分離され、その遺伝子型は既知のヒト症例由来株と同一であったことから、本菌種の感染にドブネズミの関与が示唆された。

2) 千葉県で飼育されているニワトリ類が保有する皮膚糸状菌症原因菌および関連菌種の調査

2008年夏、我が国で初めて *M. gallinae* のヒト症例が沖縄県で確認され、その後の調査では同県で飼育されているシャモから *Arthroderma simii* とその他数種の皮膚糸状菌症原因菌関連菌種が分離された。そこで、本州のニワトリ類の皮膚糸状菌症原因菌保有状況を調べるため、千葉県のニワトリ類53羽を調べたところシャモ、烏骨鶏などから皮膚糸状菌症関連菌種が分離され、現在同定を進めている。

3) 水族館飼育イルカの呼気から分離される *Candida* 属菌種の通年変化

沖縄美ら海水族館で飼育されているイルカは、健常状態でも、噴気孔から病原性の *Candida* 属菌種を噴出することがわかっているが、一過性の増殖によるものか、個体特有の正常菌叢であるかは不明であった。そこで、2009年2月から12月にかけて2ヶ月に1度、全個体の呼気から分離された *Candida* 属菌を調べたところ、個体特有の正常菌叢であることが示唆された。

4) 魚類、イルカなどから分離された新興真菌症原因菌 *Exophiala xenobiotica*

本菌種は2006年に新種として記載され、ヒトで皮下の褐色糸状を起こすことが知られているが、養殖シマアジ、飼育下死亡イルカの舌と胃からも分離された。食品を通じて、ヒトへの調理時、喫食時の感染は皆無とは言えない。

5) *Trichosphyton verrucosum* の2症例

本菌種は牛を宿主とする皮膚糸状菌症であるが、時にヒトに感染する。50歳以下の年齢層に多い。その事例を紹介する。

1) ドブネズミより分離された *Arthroderma vanbreuseghemii* について

A. 研究目的

皮膚菌糸状症はヒトと動物の間での接触により感染する人獣共通真菌症で、ヒトが動物由来の皮膚菌糸状菌に感染すると激しい炎症を起こすことはよく知られている。主な原因菌は *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes* (無性型), *Trichophyton verrucosum*, *Microsporum gypseum* などがあげられる。なかでも *T. mentagrophytes* は *M. canis* について2番目に症例が多い人獣共通皮膚菌糸状菌症原因菌である。

T. mentagrophytes の有性型は *Arthroderma vanbreuseghemii*, *A. benhamiae*, *A. simii* が知られている。このうち *A. vanbreuseghemii* は古くからわが国でも多くの症例が報告されており、ヒトは愛玩動物および実験動物用げっ歯類との接触による感染が報告されている。また、Drouotらによれば海外ではネズミを捕る習性のあるネコで本菌種の感染率が高いことから、ネズミが感染に関与していることが示唆されている¹⁾。しかしながら、わが国では都市型野生動物としてのげっ歯類での本菌種の感染経路ならびに保有率は明らかになっていなかった。そこで、我々は千葉県と東京都で捕獲されたドブネズミ、クマネズミの皮膚菌糸状菌症原因菌 *A. vanbreuseghemii* および関連菌種の保有率を調べた。

なお2007年にNenoffらにより、*T. mentagrophytes* の無性型に関する概念が訂正され、世界的には彼らの提唱する有性型と無性型の関係が認められている。その変更点として、かつて、有性型の *Arthroderma vanbreuseghemii* の無性型としての *T. mentagrophytes* は好人性の *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *T. mentagrophytes* var. *nodulare* および *T. mentagrophytes* var. *goetzii* と好獣性の *T. mentagrophytes* var. *granulosum* に分けられていたが、これらを一括して *T. interdigitale* に変更された。かつて好獣性の *A. benhamiae* を有性型とする *T. mentagrophytes* は *T. mentagrophytes* var. *granulosum* と *T. mentagrophytes* var. *erinacei* に分けられていたが、これらは *Trichophyton* sp. と *T. erinacei* がそれぞれ対応することになった。やはり好獣性の *A. simii* を有性型とする無性型は *T. mentagrophytes* var. *quinckeanum* と呼ばれていたが、varietyを付けずに *T.*

mentagrophytes と名称が変更された。また、かつてこれらの無性型の名称は、多くの場合、varietyを付けず、*T. mentagrophytes* もしくは *T. mentagrophytes* complex として扱われてきたが、これらの表現も認められていない。しかし、新規に提唱された *Trichophyton* spp. の名称は混乱を招いていることから、我々は旧来の名称 *T. mentagrophytes* を用いた。

B. 研究方法

2008年8月より2009年9月までに東京都(17頭)もしくは千葉県(16頭)で捕獲されたクマネズミ(*Rattus rattus*)7頭(雄4,雌1,性別不明2),ドブネズミ(*Rattus norvegicus*)26頭(雄9,雌10,性別不明7)計33頭について調べた。いずれのネズミも外見に脱毛,貧毛などの変化を認めなかった。エーテル吸入による軽麻酔下で、市販の歯ブラシで被毛表面を20回こすり、歯ブラシに付着した被毛,落屑をアクチジオンと抗生物質を添加したポテトデキストロース寒天平板培地にて、35°C,14日間培養して、表面がやや褐色を帯びた粉状構造をもつ綿毛状集落を釣菌し(写真1a),形態学的,リボゾームRNA遺伝子ITS領域の配列による分子生物学的同定および分子疫学的解析を行った。

C. 結果

千葉県で捕獲された雄のドブネズミ1頭より *T. mentagrophytes* (無性型)が分離された。集落は白色綿毛状,培地中に褐色の色素を産生した。少数の大分生子,菌糸に直角に付着する球形の小分生子が多数形成され,ラセン体(コイル状の菌糸)を認めた(写真1b)。

ウレアーゼ活性と毛髪穿孔試験は陽性であった。交配試験による交配型は子嚢果の形成にいたらず,不明であった。

この株のリボゾーム遺伝子ITS領域の配列は *A. vanbreuseghemii* 由来配列から構成されるクラスターに属したことから,この株を *A. vanbreuseghemii* と同定した。さらにこの株の遺伝子型は千葉県で確認されたヒト由来株と100%相同(DDBJ Accession No. AB518070)であった。

D. 考察

愛玩動物由来の *A. vanbreuseghemii* による感染は、わが国も含めて世界各国で多くの症例が報告されており、アウトブレイクに発展した事例も知られている³⁾。今回、33 個体中の 1 個体 (約 3%) と極めて低い保有率ではあったが、ドブネズミから *A. vanbreuseghemii* が分離され、その株の遺伝子型はドブネズミ捕獲地域と同一県内で発症したヒト症例由来株と同一であった。このことはヒトおよび各種飼育動物の *A. vanbreuseghemii* の感染経路に都市型野生動物のげっ歯類が関与していることを示唆するものであり、Drouot らの仮説¹⁾ を支持するものであった。

また、我が国での *A. vanbreuseghemii* ヒト感染例由来の遺伝子型には多型があることが知られている。他の患者由来の本菌種の遺伝子型と一致するげっ歯類由来株を求めて、現在も調査を続けている。

(研究協力者：春成常仁；イカリ消毒(株) 技術研究所，谷川 力；同，高橋容子；きさらづ皮膚科クリニック)

E. 結論

A. vanbreuseghemii の感染経路に都市型野生動物のげっ歯類が関与していることを示唆するものであった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 参考文献

- 1) Drouot S, Mignon B, Fratti M, Roosje P, Monod M. Pets as the main source of two zoonotic species of the Trichophyton mentagrophytes complex in Switzerland, *Arthroderma vanbreuseghemii* and *Arthroderma benhamiae*. *Vet Dermatol.* 20:13-18, 2009.
- 2) Nenoff P, Herrmann J, Gräser Y. *Trichophyton mentagrophytes* sive interdigitale? A dermatophyte in the course of time. *J Dtsch Dermatol Ges.* 5:198-202, 2007.
- 3) Zhang H, Ran Y, Liu Y, Zhang R, Lin X, Yan W, Dai Y. *Arthroderma vanbreuseghemii* infection in three family members with kerion and tinea corporis. *Med Mycol.* 47:539-44, 2009.

2) 千葉県で飼育されているニワトリ類が保有する皮膚糸状菌症原因菌および関連菌種の調査

A. 研究目的

2008年夏、我が国で初めて *M. gallinae* のヒト症例が沖縄県で確認され、その後の調査では同県で飼育されているシャモから *Arthroderma simii* とその他数種の皮膚糸状菌症原因菌関連菌種が分離された。そこで、本州のニワトリ類の皮膚糸状菌症原因菌保有状況を知るため、千葉県のニワトリ類を調べた。

B. 研究方法

千葉県内の一般家庭および飼育施設のニワトリ類（シャモを含む）53羽（白色レグホーン：雌6羽，烏骨鶏：雄3羽，シャモ：雌2羽；雄18羽，アローカナ：雄3羽，アローカナ交配雑種：雄3羽，名古屋種：雌2羽；雄4羽，比内鶏：雄3羽，横斑プリマスロック：雄3羽，レッドライン：雄3羽，ニューハンブシャー：雄3羽）について，肉冠にスコッチテープを貼りつけ，表皮角質を採集した。

培養はスコッチテープを42℃にて数時間加温し，ダニを殺したのち，シクロヘキシミドとクロラムフェニコールを添加したポテトデキストロース寒天平板培地上に接着面を数カ所塗布後，そのままテープを広げ，35℃で，28日間培養した。

培養はスコッチテープを42℃にて数時間加温し，ダニを殺したのち，シクロヘキシミドとクロラムフェニコールを添加したポテトデキストロース寒天平板培地上に接着面を数カ所塗布後，そのままテープを広げ，35℃で，28日間培養した。

C. 結果

皮膚糸状菌症原因菌もしくは関連菌種として5検体より6株が分離され，同時に35度で生育する酵母様真菌が2検体3株分離され，同定作業を進めている。

2010年1月末現在までに同定された株は，*Aphanoascus terreus* (*Chrysosporium indicum* アナモルフ)1株が一般家庭で飼育されているシャモから，*Chrysosporium* sp. (写真2)2株が一般家庭の別シャモおよびニワトリ飼育施設で飼育されている南米原産のアローカナ種のニワトリから分離されている。

形態学的に皮膚糸状菌もしくは関連菌種と同定された株は現在，分子生物学的同定を進めている。

なお，菌分離陽性個体の年齢は1年未満で，肉冠の形状が単冠以外の複雑な形状をした個体であった。

D. 考察

菌種の同定が確定していない現在，熱帯，亜熱帯由来のニワトリ類を宿主とする皮膚糸状菌症原因菌 *Microsporium gallinae* および *Arthroderma simii* の本州地域での分布については未確認である。

皮膚糸状菌症は幼若，老齢個体に多いことが知られている。今回の調査では2歳以上の個体は少なかったが，保菌個体の特徴として年齢は1年未満で，肉冠の形状が単冠以外であることが示唆された。

広域な国内調査と周辺諸国の調査をふまえて，分子疫学的解析を計画している。

E. 結論

現在，結論に至っていない。

F. 健康危険情報

特になし。

(研究協力者：高橋英雄；千葉県獣医師会感染症委員会，村野多可子；千葉県畜産総合研究センター)

3) 水族館飼育イルカの呼気から分離される *Candida* 属菌種の通年変化

A. 研究目的

沖縄美ら海水族館で飼育されているイルカは、健康状態でも、噴気孔から病原性の *Candida* 属菌種を噴出することがわかっているが、一過性の増殖によるものか、個体特有の正常菌叢であるかは不明であった。そこで、2009年2月から12月にかけて2ヶ月に1度、全個体の呼気から分離された *Candida* 属菌を調べた。

B. 研究方法

沖縄美ら海水族館で飼育されている22頭のイルカについて噴気孔の直上40センチメートルのところに真菌培養用のシャーレを保持し、1呼気あたり1枚のシャーレを用い、4呼気から得られた集落数、分離された病原性酵母の同定を行った。

C. 結果

22頭中、6回の調査を通じて1度でも病原性酵母が分離された個体は11頭であった。同一個体から分離される菌種は一定で、*Candida albicans* (5頭)、*C. tropicalis* (3頭)、*C. glabrata* (1頭)、*C. krusei* (1頭)、*Pichia rodanensis* (1頭) があげられた。また、集落数にして数個以内の *Pichia guilliermondii*、*C. haemulonii* が同時に分離されることがあった(表1)。

病原真菌保有個体は2月(4/19; 21.5%)、4月(6/19; 31.6%)、6月(10/19; 52.6%)、8月(9/19; 47.4%)、10月(9/22; 40.1%)、12月(7/22; 31.9%)であった(図1)。

付記として2009年9月にNo.20の個体が体調不良を記録している。その直後に採集した呼気からは、一呼気あたり100集落以上の集落が生育し、菌種は他の採集時と同じ、*Pichia rodanensis*であった。

D. 考察

調査した水族館では最大約半数のイルカが、呼気から病原性酵母を噴出していることが判明した。

分離された菌種は一般的な病原性酵母として知られた菌種であったが、稀な菌種として *Pichia rodanensis* と *C. haemulonii* が含まれていた。前者は熱帯地方での発酵食品、おもにどぶろくのような酒から

分離されているが、特別な疾患はヒト、動物ともに記録されていない。一方、後者の菌種は菌血症を起こすことが知られている(Int J Antimicrob Agents. 2010 Jan;35(1):85-8.)。

今回分離された菌種は、同一個体が同一菌種を保有していることが判明し、これらの菌種と保有状況はイルカの正常菌叢を反映していることが示唆された。

また、呼気中の病原性酵母保有率は、気温の高い6月、8月に高く、気温の低い2月は低かったころから、気温に連動した季節変動が示唆された。

イルカの体調が悪いときに呼気から多数の病原性酵母が噴出されることは知られている。現在、検体採集時に最も近い血球数、血液生化学的性状などとの関連について分析している。

以上より、イルカの呼気を直接浴びるような至近距離への接近は、回避することが望ましいと提案する。

E. 結論

約半数のイルカが呼気から病原性酵母を噴出していることがあるので、免疫疾患を持つ場合、イルカの噴気に触れたら、手洗い、洗顔、うがいなどを啓発することが望ましい。

F. 健康危険情報

特になし。

なお、本研究は(財)海洋博覧会記念公園管理財団調査研究・技術開発助成事業助成金3.公園の管理運営に関する調査研究・技術開発—イルカ・マナティの真菌症に関する調査研究—による補助による研究部分が含まれる。

(研究協力者: 植田啓一, 宮原 弘和, 柳沢牧央; (財) 海洋博覧会記念公園 美ら海水族館)

4) 魚類, イルカなどから分離された新興真菌症原因菌 *Exophiala xenobiotica*

A. 研究目的

本菌種は de Hoog らにより 2006 年に新種として記載され¹⁾, 免疫不全を伴った場合, ヒトで皮下の褐色糸状菌症などを起こすことが知られているが²⁾, 養殖シマアジ³⁾, 飼育下死亡イルカの舌と胃からも分離された. 食品を通じて, ヒトへの調理時, 喫食時の感染は皆無とは言えないことから, これらの症例を報告する.

B. 研究方法

1) 養殖シマアジ症例³⁾

事例: シマアジ (*Pseudocaranx dentex*)
養殖施設で至近の 1 ヶ月の死亡率が 8.6% と高率になったため, 死亡した 100 尾の稚魚より 5 尾 (身長 5 cm, 体重 2 g 程度) を選び, 培養, 病理検査に供した. 病魚は腹囲膨満を示した. 病理組織学的には, 鰓, 心臓, 腎臓で周囲を壊死組織, 炎症細胞で囲まれた糸状菌の菌体を認めた (写真 3a, b).
培養・同定: 腎臓を無菌的に取り出し, PYGS 寒天培地 (peptone 1.25 g, yeast extract 1.25 g, glucose 3 g, artificial sea water 37.60 g, agar 12 g) で 10 日間培養したところ, いずれの組織片からも黒褐色の糸状菌による同一の集落が生育し, これらの菌を形態学的, rRNA 遺伝子 ITS 領域の配列を用いて分子生物学的に検査したところ, 2006 年に de Hoog らにより提唱された *Exophiala xenobiotica* と同定された (写真 3c, d). 感染経路は不明であった.

2) 飼育下死亡イルカ症例

動物種: カマイルカ (*Lagenorhynchus obliquidens*)
性別: メス
飼養年数: 1 年 6 ヶ月
推定年齢: 15~20 歳程度 (高齢の可能性が高い)
死亡年月日: 2009 年 8 月 1 日
死亡時体重: 100.0 kg (削瘦)
死亡時体長: 227.0 cm

<飼育経過>

2008 年 2 月 2 日 捕獲、飼養開始
2 月 25 日~26 日 現在の飼育地に輸送、飼育開始
同 27 日 流産確認

3 月 15 日より 摂食不良のため医療処置および投薬治療したところ改善
2009 年 4 月 17 日より 再度摂食低下、経過観察したところ改善
7 月 27 日より 摂食低下再発
同 30 日 下顎腫脹
同 31 日 医療処置実施. 摂食状態に改善なし.
8 月 1 日 早朝 死亡確認

当個体は捕獲時より妊娠の可能性が高く, 妊娠を継続したままの輸送となったが, 輸送直後の血液検査で血清プロゲステロン値の低下を認め, 輸送直後に流産を確認.

その後の飼育経過は, 定期的に摂食不良を繰り返した. 治療により症状は改善したが, 外観的な痩せは日常的にみられていた. 運動不足による筋肉量の減少があったことは否めない.

2009 年 7 月 27 日より摂食意欲の低下がみられ, 3 日後に下顎の顕著な腫脹がみられた. 下顎先端 (吻先) に外傷があり, 突然の腫脹であった. その翌日早朝 (午前 5 時) に死亡を確認.

血液検査 (死亡前日処置時): *E. coli* (3+), 緑膿菌 (-)

病理学的診断

1. フレグモーネ (顎部軟部組織)
2. 食道粘膜上皮の乳頭状過形成
3. 肺水腫
4. 慢性腸炎
5. 肝細胞変性
6. 近位尿細管上皮細胞変性
7. 洞カタル (耳下腺リンパ節, 軽度)
8. 子宮内膜炎 (軽度)

真菌症を疑う所見は認められず.

培養・分離・同定
約 2-3 mm 角に細断した舌, 食道, 胃, 肺組織をクロラムフェニコール添加ポテトデキストロース観点平板培地上に置き, 35°C で 4 週間培養した.

C. 結果

舌と胃より *Exophiala xenobiotica* が分離された (写真 3e, f)

食道より *Bionectriaceae* sp. キトラ古墳からとれた子嚢菌に 100% 一致), *Phaeoacremonium rubrigenum*, 植物病原菌近縁菌が分離された.

胃より *Acremonium* sp. (*Bionectriaceae* sp. 食道よりの分離菌と同一菌種), *Cladophialophora carrionii* に近縁な *Cladophialophora* sp., *Phaeoacremonium rubrigenum*, *Pseudozyma hubeiensis*, *Rhodotorula slooffiae* が分離された。

肺からは *Alternaria alternata*, *Penicillium* sp., *Pseudozyma antarctica*, 白色糸状菌様の発育を示したキノコ菌糸が分離された。

D. 考察

新興真菌症原因菌 *Exophiala xenobiotica* が養殖シマアジと飼育カマイルカから共通に分離されたことに着目した。

今回のカマイルカは病理組織学的に真菌症を示唆する所見が見つからなかったことから、一過性に食道および胃に付着もしくは混入していたと考えられる。

今回の *E. xenobiotica* の分離の背景に、給餌の質も関与していると推測した。カマイルカにはアジ、サバ、ホッケ、イカなどの魚介類が給餌されていると推測されるが、これらに本菌種が含まれていた可能性は否定できない。

いずれにしてもシマアジ、カマイルカともに飼育環境が海水である。さらに本菌種は塩分濃度が 1-9% の領域でも生育できることが知られているので、塩揉み、塩振りする程度の調理では、本菌種を死滅させることが難しい可能性がある。

以上より、海産魚類の取扱中に *E. xenobiotica* による感染の危険性が示唆された。特にシマアジなどの高級魚は刺身として生食されるので、調理および摂食時の注意事項としてここに報告する。

E. 結論

今後、海水域に生息する生物からの人獣共通真菌症原因菌として、*Exophiala xenobiotica* も考慮する必要がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 参考文献

1) De Hoog GS, Zeng JS, Harrak MJ, Sutton DA. *Exophiala xenobiotica* sp. nov., an opportunistic black yeast inhabiting

environments rich in hydrocarbons. *Antonie Van Leeuwenhoek*.90: 257-68, 2006.

2) Aoyama Y, Nomura M, Yamanaka S, Ogawa Y, Kitajima Y. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Exophiala xenobiotica* in a non-Hodgkin lymphoma patient. *Med Mycol*. 47:95-9, 2009.

3) Munchan C, Kurata O, Wada S, Hatai K, Sano A, Kamei K, Nakaoka N. *Exophiala xenobiotica* infection in cultured striped jack, *Pseudocaranx dentex* (Bloch & Schneider), in Japan. *J Fish Dis*, 32 : 893-900, 2009.

(研究協力者：宇根有美；麻布大学獣医学部，畑井喜司雄；日本獣医生命科学大学獣医学部)

5) *Trichosphyton verrucosum*の2症例

A. 研究目的

本菌種は牛を宿主とする皮膚糸状菌症であるが、時にヒトに感染する。好発年齢が示唆されたので報告する。

B. 研究方法-症例・培養・分離・同定 症例 1)

患者：20歳女性，高知県在住．農業大学校学生。

主訴：左頸部の皮疹。

現病歴：平成19年11月、約1か月間、高知県越知町の牛農家で実習した。初診の約2週間前、左頸部（左耳後部）に掻痒性の皮疹が生じた。

現症：左耳後部に拇指頭大の楕円形の紅色局面がある。表面は鱗屑がみられ、中心治癒傾向はない。鱗屑からのカセイカリによる直接鏡検で、菌糸が認められた。培養検査：クロラムフェニコール（100 mg/L）および1%イーストエキス、1%ブドウ糖点かブレインハートインフュージョン培地（BHIA）35℃、サブローブドウ糖寒天培地（SDA）25℃、ポストデキストロース培地（PDA）25℃のいずれの培地でも、白色絨毛状のコロニーが形成された。後2者では発育が遅かった。

培地に発育したコロニーを掻き取り、ノマルスキー微分干渉顕微鏡で観察したところ、数珠状に連なる介在性厚膜胞子が見られ、*T. verrucosum* と同定した（写真4a）。

また、バーコード遺伝子とされているリボゾームRNA遺伝子のinternal transcribed spacer領域の配列を決定し、BLASTサーチをかけたところ、この配列が*T. verrucosum*の既知配列AF168126と100%一致したことから分子生物学的にも本菌種と同定した（なお、本菌の配列のアクセッション番号はAB443930である）。

治療および経過：イトリゾール100 mg およびマイコスポールクリーム外用剤投与6日後、症状不変で、内服をイトリゾール50 mg およびラミシール125 mgの併用に変更したところ、初診の26日後（平成20年1月8日）著明に改善した。

症例 2)

患者：30歳，男性．高知県在住，畜産関係に従事

初診：平成21年6月17日

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：四国カルストに牛150頭を放牧し、牛の世話をしている。最近、生後約2か月の1頭の子牛に皮膚病が出たという。初診の約2週間前、右前腕内側に掻痒性の皮疹が生じた。

現症：右前腕内側に鶏卵大円形の紅斑がみられた。

培養検査：症例1と同様に行ったところ集落が形成され、掻きとり標本で介在性の胞子を認め、形態学的に*T. verrucosum*と同定した。

牛からの分離

症例2に関係した子牛は頭部・顔面・後背部に脱毛斑が見られた。子牛からの鱗屑からも菌糸が認められ（写真4b）、この被毛、落屑より原因菌の分離を試みたところ、*T. verrucosum*が分離された。

患者分離株と子牛分離株のITS領域リボゾームRNA遺伝子の比較をしたところ、配列が同一であった。また、この菌は、症例1由来株とも一致していた。

C. 考察

*T. verrucosum*による白癬は、主として牛から感染する疾患であるが、本邦では、1962年から1998にかけて403例が報告されている¹⁾。渡邊らの1981年から1998年にかけての本症の報告は18例である²⁾。この渡邊らの報告のその後を著者らが文献調査したところでは、2008年までに自験例2例を含めて45例の報告があった。過去の報告では、地理的には北海道と東北地方で全体の約90%を占めているが、これは酪農が盛んであるためとされている²⁾。したがって酪農などが少ない四国地方では症例が少ないと思われる。

われわれの集めた最近45例の症例は、男性28例、女性17例、7か月から72歳までの症例であり、50歳以下が41例、91%を占め、60歳以上は4例、9%であった。10歳以下は9例であった。

現在、農業従事者の年齢分布は60歳以上が約7割となっている。酪農、畜産領域も従事者の高齢化は同様に進んでいる。この割合を単純にカイ二乗検定すると $p < 0.001$ で50歳以下の患者が多いと言える。したがって、就業年数が少なく、50歳以下のものに多発する傾向が示唆された。この現象は古くから、免疫反応が関与するといわれ、現在もワクチン開発が試みられている³⁾。

45例全例が牛と関係があった。すなわ