

- MMWR, 52, 605-610, 2003.
- 8) Greene, C.E. and Goldstein, E.J.C. : Bite wound infections. In : Infectious diseases of the dog and cat, 3rd ed. (C.E. Greene ed.), pp 495-510, Elsevier Inc., Canada, 2006
 - 9) Janda, J.M., et al : Diagnosing capnocytophaga canimorsus infections. Emerg Inf Dis, 12, 340-342, 2006.
 - 10) Gaastra, W. and Lipman, L.J.A. : Capnocytophaga canimorsus. Vet Microbiol, 2009.
 - 11) 愛玩動物の衛生管理の徹底に関するガイドライン 2006 ー愛玩動物由来感染症の予防のためにー. 厚生労働省健康局, 2006 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/02.html#2>)

ズーノーシスハンドブック

医療関係者・獣医療関係者のための診断・治療ガイド



監修

岸本 寿男

国立感染症研究所 ウイルス第一部第五室 室長

山田 章雄

国立感染症研究所 獣医科学部 部長

メディカルサイエンス社

狂犬病

Rabies (独: Tollwut・仏: Rage)

媒介動物

保有動物



感染動物(マングース) 感染食肉目(オカシク、
アライグマ、キツネ、日本オオカミ、マングース、
タヌキ、臭狸目(同列参照))

病原体
Rhabdoviridae 科
Lyssavirus 属 Rabies virus
(遺伝子型 1)

主な感染様式

直接接触
(感染動物の唾液、体液、創傷)



この疾患について

ヒトを含めた哺乳類のほとんどが狂犬病ウイルス (Rabies virus) に感受性を示す。アジアやアフリカなどの発展途上国を中心に、毎年、世界で3～5万人 (推定) が狂犬病 (Rabies) で死亡している。ヒトや動物の狂犬病が国内発生していない国は、日本、台湾、オーストラリア、ニュージーランド、イギリス、スウェーデン、ノルウェーなど少ない。



感染経路

一般に、発症した動物の唾液中に排出されたウイルスが、咬傷などによって傷口もしくは粘膜面から感染し、末梢の神経組織を經由して神経上行性に中枢神経に到達する。ウイルスは、発症の数日前から唾液中に排出される。



潜伏期間

通常、感染してから発症するまで20～90日を要するが、症状を呈してから死に至るまでは経過が速く、ほぼ1週間である。



症 状

急性神経症状期には、間歇的な強い不安感に襲われ錯乱状態となるが、それ以外では意識清明である。恐水症状や恐風症状では、飲水や顔面への風による咽頭喉頭筋の痙攣と強い痛みを伴い、病態が進むと運動失調、全身の痙攣、昏睡となり、不整脈、呼吸不全、呼吸麻痺により死亡する。恐水症状や恐風症状を示さない麻痺を主症状とする狂犬病が20%程度ある。



検査・診断

唾液、髄液から狂犬病ウイルスの分離が行われる。RT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出が唾液と脳脊髄液において可能であるが、うなじの毛根部組織についても免疫組織化学法による抗原検出とRT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出が可能である。



予防・治療

図1～3

一度発症した狂犬病には有効な治療法はなく、ほぼ100%が死亡する。感染が疑われた場合には、直ちに狂犬病ワクチンによる曝露後の発病予防 (post exposure prophylaxis; PEP) を受けることが死を免れる唯一の方法である。



症 状 ❖ イヌの狂犬病では性格の変化，視覚的および聴覚的刺激に対する過敏，恐怖心による興奮，飼い主に対する反抗，遠吠え，咬傷部の瘙痒，嚥下筋の麻痺による流涎，瞳孔の散大および麻痺症状がみられる．動物ではヒトと異なり恐水症状を示さない．

検査・診断 ❖ ヒトと同様に，狂犬病ウイルスに感染した動物は，発症するまでの長い潜伏期間中にウイルス血症もウイルスに対する中和抗体も検出することができない．したがって，検査は発症が疑われた，あるいは死亡した動物について行われる．検査は，解剖で取り出した脳組織（延髄，橋，視床，小脳，海馬）について，直接蛍光抗体法やRT-PCR法が行われる．

予防・治療 ❖ 飼育しているイヌへの予防接種が一般的に行われている．ネコなどの愛玩動物や家畜への予防接種を行っている発生国もある．キツネなどの野生動物の狂犬病では，経口ワクチン散布による流行阻止も行われている．

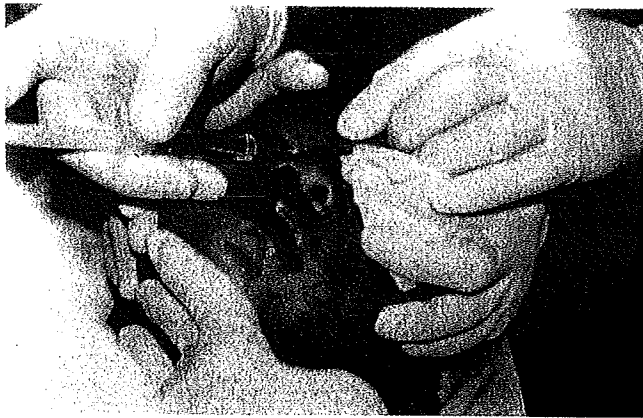
治療予後 ❖ 治療法はなく，発症するとほぼ 100%が死亡する．



【図1】フィリピンの熱帯医学研究所（RITM）のワクチン外来の様子
アジアなどの狂犬病発生国では，イヌに咬まれて狂犬病の曝露後ワクチン接種を受けに医療機関を訪ねる人が後を絶たない（A）．RITMのワクチン外来受付（B）．



【図2】タイ，バンコク市の赤十字研究所（QSMI）における，狂犬病の曝露後ワクチン接種とγグロブリン接種の様子
曝露後ワクチン接種（皮内接種法）（A）．イヌから咬傷を受けた踵へのγグロブリンの接種（B）．



【図3】 狂犬病の疑われるイヌにより、顔面に咬傷を受けた子供への γ -グロブリン接種の様子

(写真提供：タイ、赤十字研究所 Channarong Mitmoonpitak 先生のご厚意による)



【図4】

狂犬病を発症したイヌの症例

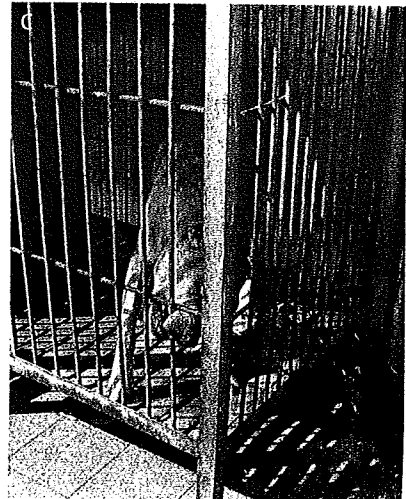
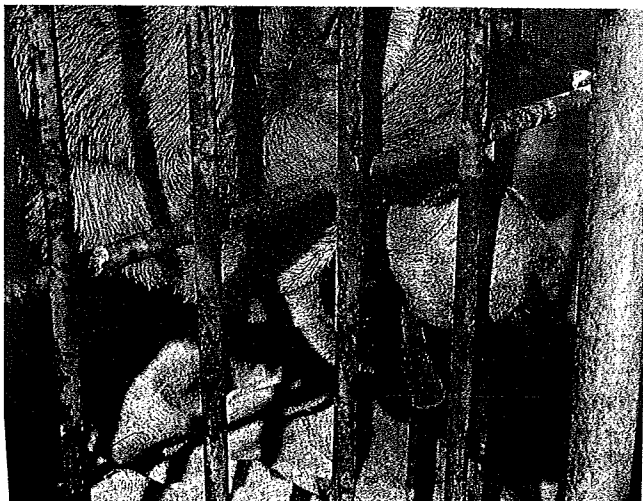
「行動異常（発症）」が確認されてから3日後に運び込まれた。

いらいらした様子で、仰臥したり伏臥したりしている (A)。

口腔内が乾燥し、完全に麻痺した一部暗赤色の舌 (B)。

たまたま檻に歯が引っかかったように、檻を咬むというよりは、引っ張ってはすような行動。その後、まるで古い受傷部を気にするかのよう後軀を気にする行動がみられた (C)。

(写真：タイ、赤十字研究所の狂犬病検査室にて撮影)



ウイルス

リッサウイルス感染症

Lyssavirus infection

病原体
Rhabdoviridae科
Lyssavirus属

媒介動物

保虫動物

主な感染様式



真宿主：コウモリ
保虫動物：コウモリ、リス

直接接吻
(感染動物の唾液、体液、創傷)



この疾患について

狂犬病ウイルスを除くリッサウイルス (Lyssavirus: ヒトでの感染報告は Mokola virus, Duvenhage virus, European bat lyssavirus type 1, European bat lyssavirus type 2, Australian bat lyssavirus で知られている) は、主にヨーロッパ、オーストラリア、アフリカに分布しており、これまでに報告されている事例から、多くはコウモリが自然宿主と考えられている。しかし、狂犬病ウイルス以外のリッサウイルスの自然界における宿主と分布については、不明な点が多い。狂犬病とリッサウイルス感染症 (Lyssavirus infection) を区別せず、狂犬病 (Rabies) と総称している文献もある。



感染経路

狂犬病と同様、発症した動物の唾液中に排出されたウイルスが咬傷などによって傷口もしくは粘膜面から感染し、末梢の神経組織を經由して神経上行性に中枢神経に到達する。



潜伏期間

狂犬病ウイルスに準じた期間と考えられる (20 ~ 90日)。



症 状

頭痛、発熱、全身倦怠感、創傷部位の知覚過敏や疼痛、興奮性の亢進・恐水症状・精神攪乱などの中枢神経症状を伴う場合もある。通常、発症後数日で死亡する。臨床症状からリッサウイルス感染症と狂犬病を鑑別することは不可能である。



検査・診断

コウモリとの接触歴が診断のための重要な手がかりとなる。検査は狂犬病ウイルスの検査法に準じる。

感染したウイルスの抗原性や遺伝子の塩基配列の違いから、狂犬病ウイルスと区別可能である。



予防・治療

基本的に狂犬病の「予防・治療 (p.41)」に準じる。有効な治療法はなく、リッサウイルスの予防を目的としたワクチンやイムノグロブリンは、現在のところない。狂犬病ワクチンにより発症予防が可能な場合もあり、コウモリを取り扱う人に対しては予防のための狂犬病ワクチンの投与が推奨されている。



動物での状況

症 状 ✦ リッサウイルスに感染したコウモリは神経症状を示すといわれており、実験感染による神経組織への親和性が確かめられてはいるが、感染したコウモリの動態や生態についての知見は乏しく、詳細は明らかでない。

検査・診断 ✦ 狂犬病ウイルスと同様の方法で行う（狂犬病の項p.42参照）。

予防・治療 ✦ 有効な治療法はない。



ケーススタディ

事例1 英国（スコットランド）での症例（2002年11月）

患 者 55歳 男性

主 訴 5日前からの左肩痛，左上腕部の張りと同痺。

経 過 CT・MRI診断においては特に異常はみられなかった。

・入院5日後：混迷，攻撃的行動。

・入院6日後：唾液分泌過剰がみられ意識不明。

・入院14日後：初期症状が現れてから19日後に死亡。

臨床診断 ✦ 原因不明の進行性急性脳炎。狂犬病類似脳炎の疑い。

疫学的背景 ✦ 患者はコウモリ保護の活動家。コウモリとの接触が頻繁。コウモリに咬まれた経歴がある（およそ19週前および9月末に咬まれたとの報告）。

検 査 ✦ 唾液・血液の採取，皮膚生検。唾液のRT-PCR検査でヨーロッパコウモリリッサウイルス2（EBLV-2：European bat lyssavirus type 2）の遺伝子が検出された。抗体は死亡の日まで検出されなかった。

事例2 オーストラリア（クイーンズランド）での症例（1998年11月）

患 者 37歳 女性

主 訴 5日前から発熱，嘔吐，左手の痛み，嚥下時の喉の痛み。

経 過 入院12時間後から易興奮性症状を呈す。

・入院2日後：急激に状態が悪化して意識不明。

・入院14日後：初期症状が現れてから19日後に死亡。

疫学的背景 ✦ 1996年8月（27ヵ月前）に左指をオオコウモリに咬まれた。

検 査 ✦ 脳脊髄液，血清，唾液を採取。RT-PCR法でオーストラリアコウモリリッサウイルス（ABLV：Australian bat lyssavirus）の遺伝子が検出された。



診断のポイント

脳炎患者の鑑別診断に狂犬病（リッサウイルス感染症を含む）を加えて，患者の海外渡航歴や宿主動物との接触歴について問診することがポイントである。特にリッサウイルス感染症では，主たる感染源であるコウモリとの接触歴や，コウモリを取り扱う専門家などの職業がリスクグループとなる。

「リッサウイルス感染症」著：井上 智

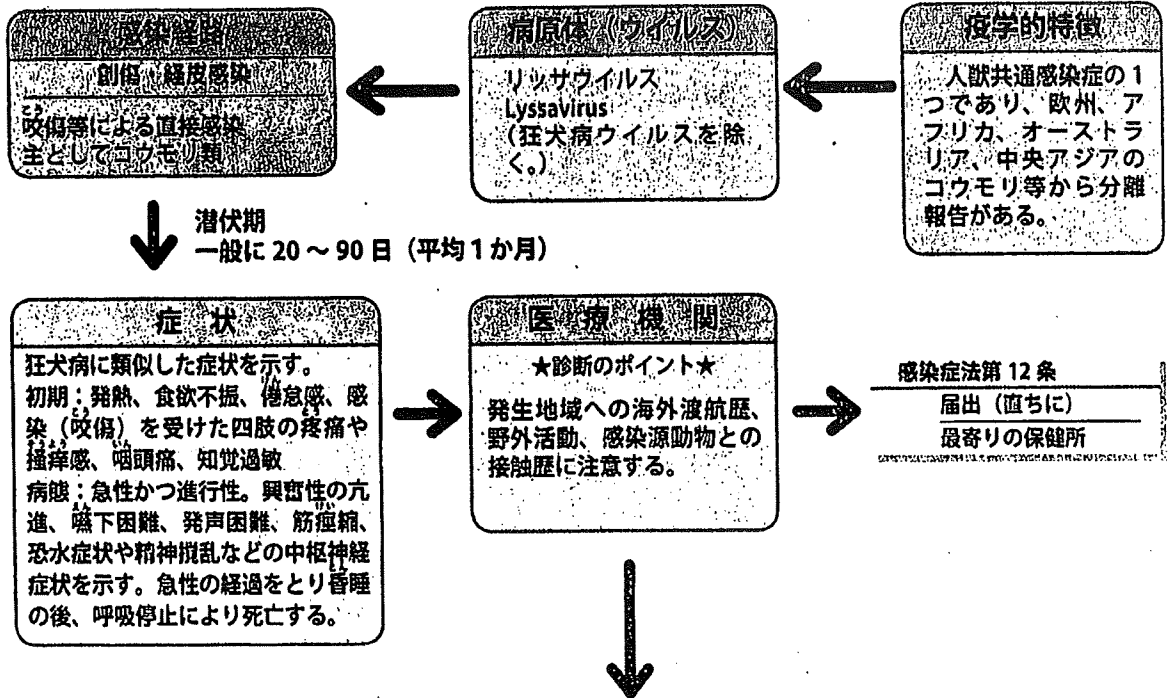
東京都 TOKYO INFECTIOUS DISEASES MANUAL 2009
For Physicians and Public Health Officers

感染症マニュアル 2009

- I. 総論
- II. テーマ編
- III. 疾患別各論編
- IV. 結核編
- V. 資料編

監修：東京都新型コロナウイルス感染症対策委員会  東京都福祉保健局

(3) リッサウイルス感染症四類感染症
Lyssavirus infection



治療
治療法は無い。対症療法が行われる。
曝露リスクの高いグループで狂犬病ワクチンの予防的接種が望まれる。

検査
生前検査 (ウイルス検出法：検査材料)
・PCR法による遺伝子検出：唾液、髄液
・蛍光抗体法による抗原検出：頸部の皮膚、気管吸引材料及び唾液腺の生検材料、(角膜塗抹)
・ウイルスの分離は主に患者の唾液を培養細胞やマウスに接種して行われる。
剖検後検査
・PCR法による遺伝子検出：唾液、髄液、頸部の皮膚、脳組織など
・蛍光抗体法による抗原検出：主として頸部の皮膚、脳組織などの神経組織
・ウイルスの分離は主に患者の脳組織、唾液を培養細胞やマウスに接種して行われる。

届出基準
診察あるいは検索した医師の判断により、
ア 患者 (確定例)
症状や所見からリッサウイルス感染症が疑われ、上記の検査によって病原体の診断がされたもの。
イ 無症状病原体保有者
臨床的特徴を呈していないが、上記の検査により、病原体の診断がされたもの。
ウ 感染症死亡者の死体
症状や所見からリッサウイルス感染症が疑われ、上記の検査によって病原体の診断がされたもの。
エ 感染症死亡疑いの死体
症状や所見から、リッサウイルス感染症により死亡したと疑われるもの。
上記の場合は、感染症法第12条第1項の規定による届出を直ちに行わなければならない。

参考文献

- (1) 動物由来感染症 (その診断と対策) (編者: 神山恒夫, 山田啓雄, 真岡 交易, (株) 医書出版, 2003)
 (2) Rabies (Jackson AC and Wunner WH ed), Academic Press, An Elsevier Science Imprint, USA, 2002

- (3) Lyssa viruses, Current Topics in Microbiology and Immunology 187 (Rupprecht CE, Dietzschold B & Koprowski H ed), Springer-Verlag, Berlin, 1994
 (4) Heaton, P.R., et al. Detection and Identification of rabies and rabies-related viruses using rapid-cycle PCR. J Virol Methods 81:63-69, 1999.

発生状況

国内: 発生報告はない。

国外: 欧州、アフリカ、オーストラリア、中央アジアに生息するコウモリからウイルスが分離されている。ヒトではこれまでに10人以上の発症例が報告されている。

臨床症状

発症したヒトでは、狂犬病で見られるような発熱、食欲不振、倦怠感、感染(咬傷)を受けた四肢の疼痛や搔痒感、咽頭痛、知覚過敏といった初期症状とこれに続く興奮性の亢進、嚥下困難、発声困難、筋痙攣、恐水症状や精神攪乱などの中樞神経症状が見られる。病態は急性かつ進行性で痙攣や攻撃的な神経症状がしだいに強く持続性となり、四肢の弛緩、脱力と反射の減弱が増強して最後には昏睡状態となって呼吸停止とともに死亡する。

検査所見

患者の神経組織を診断用の蛍光標識抗体で染色すると、蛍光顕微鏡下で神経細胞内にウイルスが細かな顆粒状若しくは大型の封入体様に観察される。特異的な診断用プライマーにより特定のウイルス遺伝子領域を増幅することにより遺伝子診断が可能である。マウスや培養細胞によるウイルス分離においてもウイルス抗原の検出若しくはウイルス遺伝子の検出が行われている。

病原体

ここでは、狂犬病ウイルス以外のリッサウイルスによる感染症をリッサウイルス感染症と呼ぶ。リッサウイルスはラブドウイルス科リッサウイルス属 (Rhabdoviridae family, Lyssa virus genus) に分類されるマイナス鎖の1本鎖RNAをゲノム(核酸)にもつRNA型ウイルスである。遺伝子型(genotype)により7種類に分類され、狂犬病ウイルス (Rabies virus) が1型、ラゴスコウモリウイルス (Lagos bat virus) が2型、モコラウイルス (Mokola virus) が3型、ドゥベンヘイグウイルス (Duvenhage virus) が4型、ヨーロッパコウモリリッサウイルス1と2 (European bat lyssavirus 1 & 2; EBLV1とEBLV2) が5型と6型、オーストラリアコウモリリッサウイルス (Australian bat lyssavirus; ABLV) が7型に分類されている。

感染経路

咬傷や傷口をなめる行為、若しくは粘膜との接触を介して、コウモリの唾液腺、舌、咽頭に含まれるウイルスが神経組織に感染することで伝播が成立する。コウモリの生息する洞窟ではウイルスに感染したコウモリの尿中に排出されたウイルスによって空気感染が成立する可能性も指摘されている。

潜伏期

ヒトの標準的な潜伏期間は狂犬病ウイルスと同様に20～90日とされ、咬傷部位やその数によって期間が異なると考えられる。オーストラリアでは、潜伏期の極めて長い事例として1998年にABLに感染したコウモリの咬傷を受けた女性が27か月後に発症して死亡している。

行政対応

診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る。

拡大防止

医師、看護師、検査等に携わる医療職員や家族など患者と接触する機会のある者は、患者の体液や神経組織との接触に注意してウイルスの曝露を防ぐ。

治療方針

患者に対する特異的治療法は無いため、患者に対する精神的支援が重要である。



Case Report

珍しい真菌感染症

佐野文字（千葉大学真菌医学研究センター）

要約

珍しい真菌感染症として、高度病原性真菌症の1つヒストプラズマ症と、産業用有用真菌種や環境菌による *Lecythyophora hoffmannii* による骨髄炎、そして *Chaetomium globosum* による皮膚炎を取り上げた。なかでもヒストプラズマ症は、わが国で感染する真菌症のうち、もっとも危険性が高いものである。わが国の犬の症例における病型は、海外とは異なり、肉芽腫性、潰瘍性、膿瘍性の皮膚病変を主とすることが特徴である。確定診断後は、接触感染の危険性も示唆されているため、安楽死も考慮する必要がある。また、稀に感染する菌種、一般的には病原性がほとんど知られていないような菌種による新興真菌症も、今後注意を向けられたい。



●ヒストプラズマ症 ●犬 ●*Lecythyophora hoffmannii* ●*Chaetomium globosum*

はじめに

皮膚糸状菌症を筆頭に、マラセチア性皮膚炎・外耳道炎、カンジダ症（膀胱炎、膣炎など）、猫のクリプトコックス症などはよく知られた真菌症である。また、アスペルギルス属菌種による真菌性副鼻腔炎も最近話題になっている。

小動物臨床領域は、ヒトの医療現場と同様に、稀ではあるが国内感染した高度病原性真菌症、産業用有用真菌種による感染例が見られているが、ほとんど知られていないのが現状である。そこで、本稿では既知の真菌症以外の症例として、ヒストプラズマ症、*Lecythyophora hoffmannii* による骨髄炎、*Chaetomium globosum* による皮膚炎を紹介する。

1. ヒストプラズマ症

ヒストプラズマ症は、コクシジオイデス症、パラコクシジオイデス症、プラストミセス症、マルネツフェイ型ペニシリウム症とならぶ輸入真菌症の1つとして取り扱われてきた。これらを引き起こす原因菌は、危険度レベル3に分類されている。感染力が強く、しばしば健康人においても感染が起こり、時に全身感染に至って致死性になる。

わが国で発症したヒストプラズマ症患者のほとんどは海外での感染であるが、国内感染例がヒト、犬、ウマ、ウシなどで確認されたことから、わが国も流行地の1つと考えられるようになってきた。世界各地から症例が報告されていることから、流行地は全世界的と言える。このような背景から、最近ではヒストプラズマ症などを輸入真菌症ではなく、高度病原性真菌症と呼称するようになってきている^{1,2)}。

●原因：ヒストプラズマ症の原因菌は、真菌の *Histoplasma capsulatum* で、温度依存性の二形性真菌である。室温では、菌糸形発育で特徴的な大分子と球形から涙滴型の小分子を形成する。一方、宿主細胞内や35～37℃での特殊な培地上の発育は酵母様となる。

●宿主および感染経路：ヒストプラズマ症の宿主は、ヒトをはじめ各種動物が罹患する。ヒトでのおもな感染経路は、小分子や菌糸の断片を吸入することにより起こる経気道感染である。一方、ウマのおもな感染経路は接触感染で、昆虫による媒介もあるといわれている。また、犬では経口感染も示唆されている³⁾。

最近の分子疫学的解析から、わが国で海外渡航歴のないヒトおよび犬の症例は、ウマのヒストプラズマ症、すなわち仮性皮疽原因菌の *H. capsulatum* var. *farciminosum* に近縁の遺伝子型を持つ原因菌によって発症していることが判明し、仮性皮疽の異種感染が示唆されている¹⁾。したがって、ウマ同様に接触感染による蔓延も考慮しなければならない。

●疫学：仮性皮疽は、わが国では家畜伝染病法により届け出伝染病に分類されている。戦前は20,000頭以上の症例が確認されていたことから、かつてウマの飼育、往来と関連した土地では、本菌種が土壌中に生息していると考えられている。一方、海外の教科書に記載されているヒストプラズマ症の症状は、「無症状から軽い感冒症状、肺炎がおもな症状であるが、全身感染に至ると肝臓や脾臓などの細網内皮系器官の腫脹、副腎、骨髄、脳などを侵し、免疫低下を伴う基礎疾患がある場合は、さらに重篤になりやすい。病理組織学的には細胞内寄生性の小型の酵母細胞として検出される」とされている⁴⁾。

しかし、わが国の犬のヒストプラズマ症は、皮膚の肉芽

腫性、膿瘍性、難治性の潰瘍が特徴である。これらの症状は、ウマの仮性皮疽にきわめて類似した臨床症状であり、重症例では、肺炎症状を伴うことも共通である¹⁾。

2009年3月現在、8例が確認されている(表1)。易罹患個体は、短足種、小型犬、屋外散歩を好む、競技犬など、土壌と接触する頻度の高い個体と考えられる。

- 診断方法**：臨床症状、細胞診および病理組織所見と遺伝子検出で、すべて該当した場合、ヒストプラスマ症と診断している。胸部X線像に多発性結節像がみられた場合は、予後不良である。また、海外で行われている血清学的診断法による、わが国の犬の症例での陽性例はない。唯一、免疫染色で反応した例が報告されているにすぎない⁵⁾。鑑別診断が必要な疾患は悪性腫瘍、脂肪織炎、ほかの酵母様病原真菌感染などがあげられる。
- 治療法**：経口的な抗真菌薬の投与を推奨する。肝臓および腎臓の機能に注意し、最低3カ月間以上、可能ならば12カ月間は必要である。また、副作用による潰瘍形成と原疾患との鑑別が重要である。外科的切除が有効な場合もある³⁾。
- 管理・予防法**：現在、愛玩動物からヒストプラスマ症に感染した症例は報告されていないが、接触感染の危険性を考慮した場合、安全性を重視したい。とくに、ご家族に免疫低下を伴う疾患の方が同居している場合は、感染動物の入院施設を備えた動物病院に治療および飼育管理を委ねてほしい。

また、動物が使用していたタオル、寝具などの滅菌、生活環境の消毒などは飼育家族に任せるのではなく、獣医師の監督・指導の下、専門業者に委託することが望ましい。

さらに、長期入院はもちろん、安全な飼育管理が可能な場合でも、治療費の問題が飼育者を経済的に圧迫することになる³⁾。完治例も25%であるため、治療への期待は薄い。犬のヒストプラスマ症への対応は安全性と経済面の両面から、診断が確定した時点で安楽死が第一選択肢になるかもしれない。

症例1 (表1の症例2に対応)

- プロフィール**：ミニチュア・ダックスフンド、去勢雄、2歳7カ月齢、体重5 kg。
- 飼育地**：東京都。
- 飼育歴**：同居人は飼い主(20歳代女性)およびその母親で、飼い主は1998年にロサンゼルスに短期間旅行しているが、飼育歴との関連は不明。屋内飼育で、散歩で屋外に連れ出す機会がある。患者の渡航歴はない。
- 主訴**：皮膚潰瘍。
- 既往歴**：1999年12月3日、去勢手術を受けた。2000年3月より、手術創口と抜糸痕を舐めていたため、創口の消毒と抗生剤内服による治療を行っていた。2000年5月に創口が開き、排膿してきたため、再手術を行った。再手術後4日目より、再び排膿し始めてきたことから、洗浄と抗生剤内服投与を継続したが、創口の一部が癒合せず、排膿が続いていた(図1a)。
- 血液学的検査**：正常。
- 血清学的検査**：ヒストプラスマ抗原による免疫拡散試験を行ったが、陰性。
- 胸部ならびに腹部X線撮影**：正常。
- 眼底検査**：正常。
- 微生物学的検査**：2000年5月再手術時の組織片と排出された膿、再度増悪時の2001年1月の膿汁および周辺組織について、細菌、結核菌、放線菌、真菌培養を行ったが、いずれも陰性。
- 細胞学的検査**：膿汁塗抹中に、直径1~2 μmの真菌要素を認めた。
- 病理組織学的検査**：2000年5月の切除片マクロファージ内に、直径2~4 μmのハローを伴ったPAS陽性菌要素を認めた。
- 診断**：同上検体で、nested-PCRによる遺伝子検出と配列の決定を行い、*H. capsulatum*の既知配列との相同性と病理組織学的所見を合わせて、ヒストプラスマ症と診断した。

表1 わが国で発生した犬のヒストプラスマ症(2009年3月現在)

症例	年齢	種類	性別	発生地	主症状	診断方法	転帰	参考文献
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	寛解・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	寛解その後追跡不可能	J Vet Med A, 52:472-480, 2005.
6	12	SZ	M	東京	皮膚	C, MB	寛解・増悪*	Med Mycol, 43: 233-245, 2007.
7	8	BT	F	千葉	皮膚・全身播種	H, MB	死亡	Med Mycol, 43: 233-245, 2007.
8	13	LR	F	千葉	肺	H, MB	死亡	未発表

MD: ミニチュア・ダックスフンド, 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, MB: 分子生物学的診断, IH: 免疫組織学的診断
*: 老衰により死亡

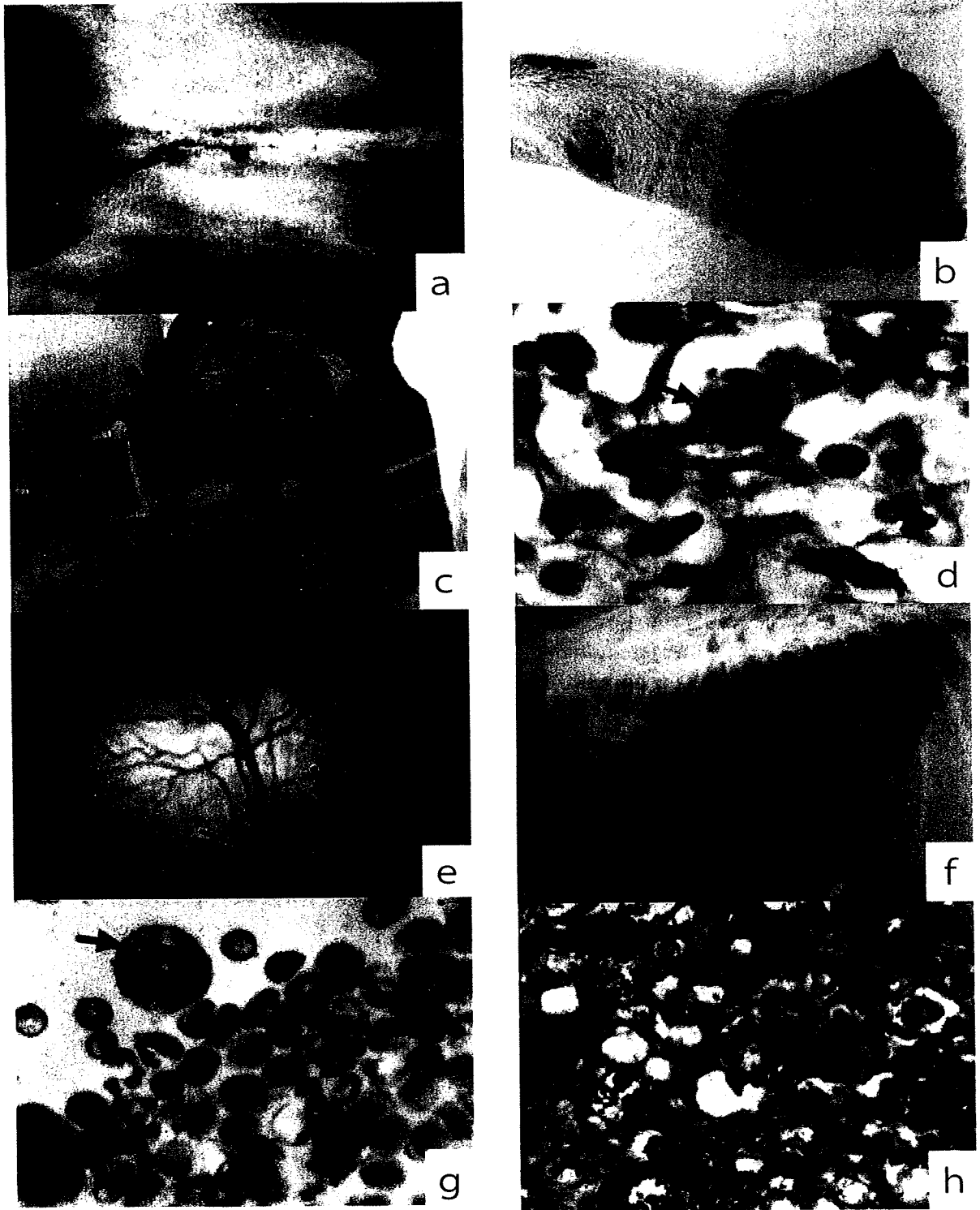


図1
 a 症例1 去勢手術創口と抜糸痕に生じた難治性、肉芽腫性潰瘍
 b、c 症例2 多発性皮膚潰瘍
 d マクロファージ内にPAS陽性の酵母様構造物
 e 死亡3日前に出現した右眼底に脈絡網膜炎を示唆する顆粒
 f 死亡3日前に確認された多発性結節性陰影
 g 潰瘍部膿汁塗抹中のマクロファージ内にみられた酵母様細胞の1例
 h Grocott染色による酵母様菌体が検出された1例

- 治療および経過：2000年9月、イトラコナゾール50mg/日を内服開始し、2カ月後、いったん排膿が止まったが、3カ月後より漿液性の浸出が再開したため、イトラコナゾールの副作用と考え、投与を休止した。その後、漿液性の浸出は治まり、痂皮形成後、癒痕治癒し⁴⁾、2009年3月時点での生存が確認されている。

症例2 (表1の症例7に対応)

- プロフィール：ボストン・テリア、避妊雌、8歳齢、体重7.5kg。
- 飼育地：千葉県。
- 飼育歴：屋内飼育で渡航歴はなし。
- 主訴：多発性皮膚潰瘍 (図1b, c)。
- 既往歴：6歳齢時、難治性肉芽腫の外科的切除による治癒、全身性アカラス症、8歳齢時、腹部乳腺腫。
- 経過：2003年3月 右前肢にアカラス症を併発した難治性、化膿性、肉芽腫性炎を伴った潰瘍が出現、漸増拡大。
 - ・同4月 潰瘍部より*Fusarium solani*が分離されたので、全身的にケトコナゾール投与 (6mg/kg BID) 開始。
 - ・同月 症状の改善がみられないため、断脚。
 - ・同5月 断脚組織中に、*H. capsulatum*と思われる小型酵母細胞を確認。潰瘍がほかの四肢、体幹部にも出現。イトラコナゾール (5mg/kg SID PO) に変更。
 - ・同6月 断脚組織からの遺伝子検出により、ヒストプラズマ症と診断。増悪傾向にあったため、アムホテリシンB、0.5mg/kg/day IVを加え、2週間投与したが改善せず。
 - ・同7月 乳腺腫瘍全身転移と*H. capsulatum*の播種により、悪液質のため死亡。
- 培養検査：生検組織の培養は陰性。ただし、火傷、潰瘍などの二次感染に多い*Fusarium solani*が分離された。
- 病理組織学的検査：肉芽腫性病巣内のマクロファージ内に、PAS陽性の酵母様構造物を認めた (図1d)。
- 分子生物学的診断：生検組織から、nested-PCRと配列決定により、*H. capsulatum*の遺伝子を検出し、ヒストプラズマ症と診断した。
- 血液生理・生化学的検査：多発性潰瘍が出現した時点では、正常であった。
- 血清学的検査：IDテストによるヒストプラズマ抗体は、陰性であった。
- 眼底所見：死亡3日前、右眼底に、脈絡網膜炎を示唆する顆粒が出現した (図1e)。
- 胸部X線所見：多発性潰瘍出現時は正常、死亡3日前に、多発性結節性陰影を確認した (図1f)。
- 剖検所見：左第3乳房の大豆大乳がん結節、肺全野に米粒大の結節、肝臓にそら豆大結節を認めた。病理組織学的に結節は肉芽腫性で、腫瘍細胞とPAS陽性の酵母様細胞を含むマクロファージから構成されていた。
- 最終診断：乳癌の転移に付随した播種性ヒストプラズマ症とした¹⁾。
これら代表的症例のほかに、潰瘍部の膿汁塗抹内の酵母

様細胞、渡銀染色による菌体検出例も参考にされたい (図1g, h)。

2. *Lecythophora hoffmannii*による骨髓炎

*Lecythophora*属菌種は環境中に広く分布し、リグニン分解に関連した産業用有用微生物との報告もあるが、新興真菌症原因菌として、ヒトで皮下膿瘍、角膜炎、副鼻腔炎、腹膜炎、心内膜炎、眼内炎、フレグモーン、ウシで流産、ゼブラフィッシュで集団感染、ストローオオコウモリからの分離例などが報告されている。わが国では、豆腐から分離されたと記録されているが、感染例はヒト、動物を通じて、この症例が初めてである。分離・同定結果が単に糸状菌、環境菌であっても原因菌となる可能性もあるため、注意が必要である⁶⁾。

症例3

- プロフィール：雑種犬、避妊雌、2歳齢、体重16.8kg。
- 飼育地：東京都。
- 飼育歴：屋内飼育で、渡航歴はない。8カ月齢の別個体と同時に飼育されていた。狂犬病と5種ワクチン接種済み。市販のドライフードで飼育。
- 既往歴：8カ月齢時に細菌性外耳道炎、1歳齢時に膿皮症。
- 主訴：右前肢の跛行。来院時、右上腕が腫脹し、患部の圧痛を認めた。表在性リンパ節の腫脹はみられなかった。右上腕のX線像で贅生化骨を認めた (図2a)。生検組織内に、菌糸状構造物を認めた (図2b)。血液生理・生化学的性状は、正常であった。
- 治療：ケトコナゾール6mg/kg BIDで3カ月間、イトラコナゾール5mg/kg SIDで2カ月間経口投与したが、第86病日に症状が悪化し、贅生化骨が進行した (図2c)。消炎剤の併用により、跛行と疼痛の緩和を行ったが、第170病日に右上腕の腫脹が著明となり、肩甲骨からの断脚を行った。この時の骨髓は膿様であった (図2d)。
- 経過：手術後、イトラコナゾール5mg/kg SIDで2カ月間、経口投与した。外科的切除5カ月後、右浅頸リンパ節が腫脹し、生検組織内ではPAS陽性の真菌要素と、それらを取り巻く巨細胞を確認した (図2e, f)。また一部を培養に供したところ、糸状菌が分離され、形態学的および分子生物学的に*L. hoffmannii*と同定した (図2g, h)。
外科的切除7カ月後、リンパ節腫脹と痙攣を伴った悪液質となり、第459病日に安楽死となった。

3. *Chaetomium globosum*による皮膚炎

*Chaetomium*属菌種も環境中に普遍的に存在する菌種で、マイコトキシン産生、セルロース分解能を利用した産業用有用微生物、抗生物質産生菌種も含まれている。一方、ヒトに感染を起こすことも知られており、爪感染などの表在性だけ

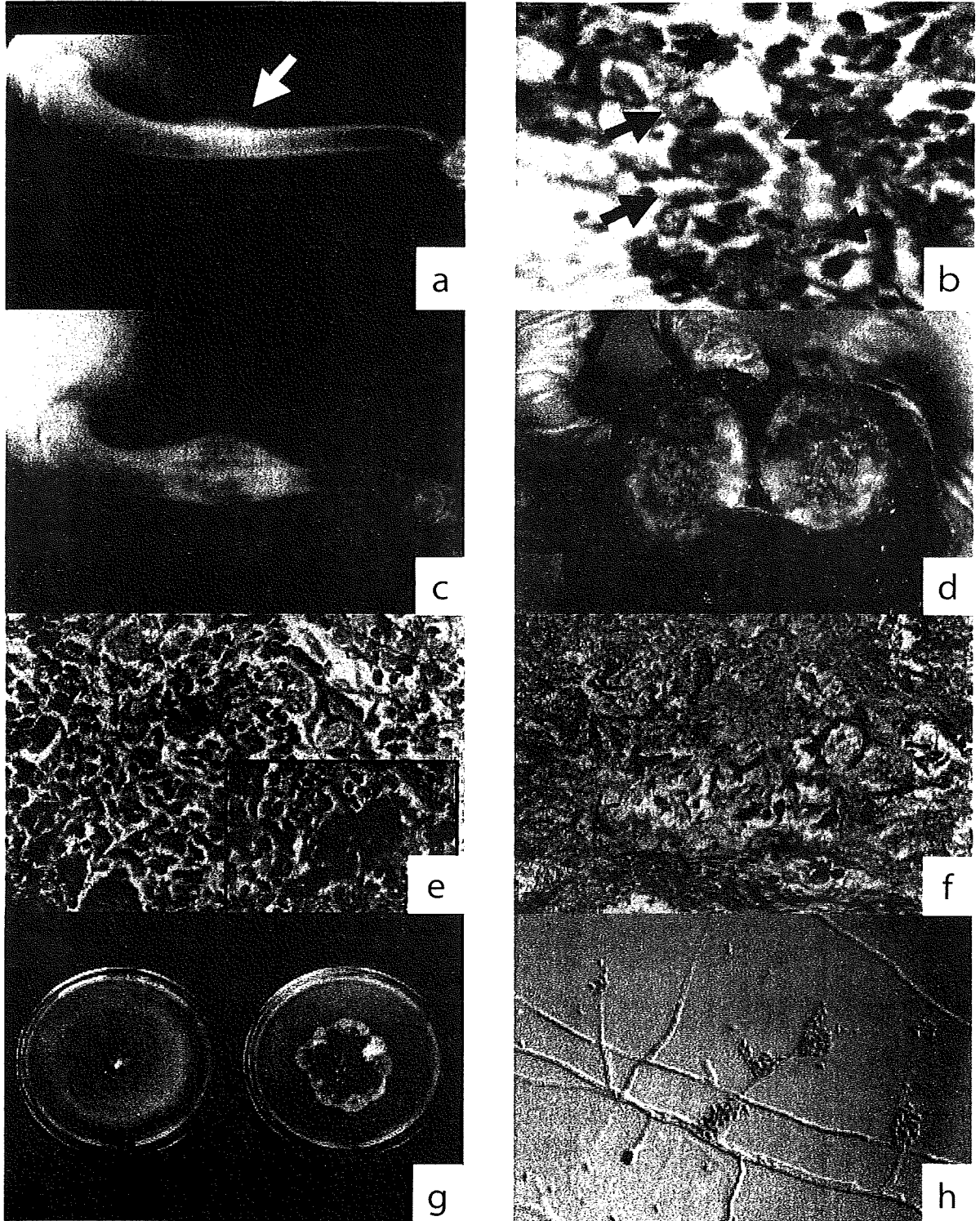


図2

- a 初診時の贅性化骨 (矢印)
- b 生検組織内での菌糸状構造物、PAS染色 (矢印、×400)
- c 第86病日における贅性化骨の進行像
- d 断脚時の腫脹となった骨髓断面
- e、f 外科的切除5カ月後に腫脹したリンパ節生検像でのPAS陽性の真菌要素とそれらを取り巻く巨細胞 (×200)
- g 分離された*Lecythophora hoffmannii*の集落。(左) サブロー寒天、(右) ポテトデキストロース寒天、25℃、1カ月
- h *L. hoffmannii*の分生子 (×400)

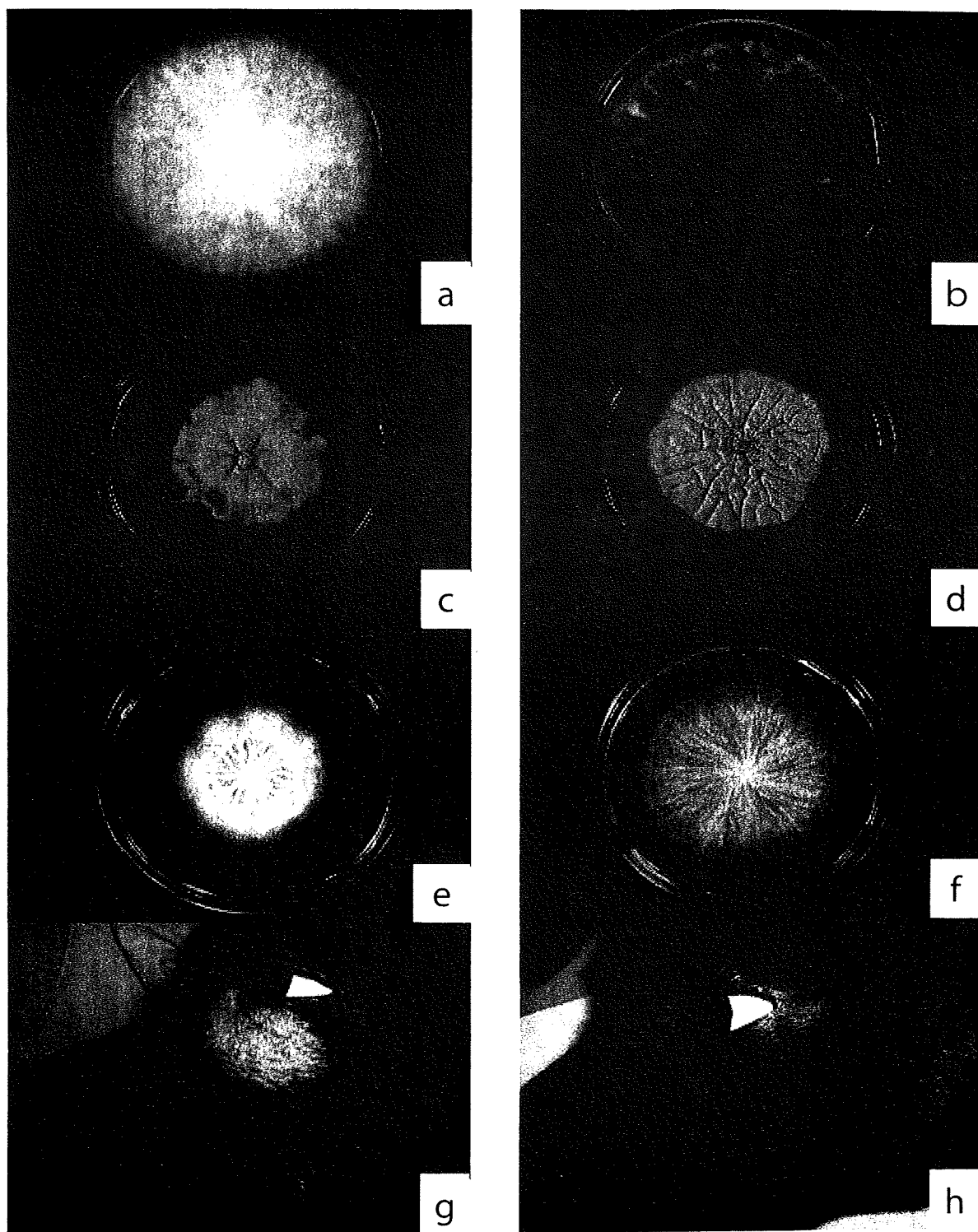


図 3
 a *Chaetomium globosum* の集落。サブロー寒天平板培地、25℃、4 週間
 b *Chaetomium globosum* の集落。ポテトデキストロース寒天、25℃、4 週間
 c *Chaetomium globosum* の集落。サブロー寒天平板培地、37℃、4 週間
 d *Microsporium canis* の集落。ポテトデキストロース寒天、25℃、4 週間
 e *Microsporium canis* の集落。サブロー寒天平板培地、25℃、4 週間
 f *Microsporium canis* の集落。ポテトデキストロース寒天、25℃、4 週間
 g 初診時の脱毛、紅斑、落屑
 h 治療 9 週間後

でなく、致死的全身感染例などの深在性真菌症原因菌でもある。また、犬の表皮の常在菌叢でもある。しかし、日常的に使われている真菌分離用培地（マイコセルアガーなど）で生育してくる本菌属の1つ *C. globosum* は白色の集落となり、皮膚糸状菌原因菌と紛らわしい。また、培養温度によっても集落の形態が異なる（図3a～f）皮膚糸状菌症として診断されている症例のいくつかは、本菌種による感染も含まれている可能性がある。そこで、繰り返し本菌種が分離され、皮膚に紅斑、落屑、脱毛を示した症例を紹介する⁷⁾。

症例4

- プロフィール：犬、雑種、雄、4カ月齢、体重7.25 kg。
- 飼育地：静岡県。
- 飼育歴：屋内飼育、狂犬病と5種ワクチン接種済み。市販のドライフードで飼育。
- 主訴：象皮病様の角化亢進、落屑を伴った左眼高の紅斑、直径約7.5 cmの脱毛（図3g）。
- 主訴：10日ほど前から掻痒感を認め、患部が増大した。同様の病巣は口角、耳介、踵根部、尾部にも認められた。食欲は正常。
- 血液生理・生化学的検査：正常。
- 直接顕微鏡検査：被毛のKOH標本中に菌要素を確認した。
- ウッドライト検査：わずかにピンク色を呈した。
- 培養検査：糸状菌を分離し、後に形態および分子生物学的データにより、*C. globosum* と同定した。
- 治療：菌種同定まで、クロロヘキシジンによる患部の消毒、ケトコナゾールクリーム[®]の塗布を1日3回、3週間継続したところ、顔面の病巣は発赤と肥厚は快方に向かっていたが、病巣は拡大、さらにそのほかの病巣は悪化傾向を示し、掻痒感の亢進を認めた。被毛の検査結果は初診時と変わらず、菌要素を認め、培養も真菌陽性であった。

そこで、ケトコナゾール50mg SID PO / 個体を追加したところ、9週間目に、病巣の縮小と発毛を認めた。この時の被毛は、菌要素、培養ともに陰性であった。さらに2週間、同様の処置を続けたところ完治し、現在まで再発はない（図3h）。

おわりに

ヒストプラズマ症は、日本も流行地域の1つと考えられ、小動物臨床領域で遭遇する可能性のあるもっとも危険度レベルの高い真菌感染症である。また、環境菌と言われている菌種による新興真菌症も、原因菌種の分離・同定を確実にすることにより、今後増加すると思われる。

謝辞

症例紹介に御協力をいただきました上田八千代（東京都開業）、村田佳輝（千葉県開業）、榮山信一（東京都開業）、杉山和寿（静岡県開業）の諸先生に厚く御礼申し上げます。

参考文献：

- 1) Murata Y., Sano A., Ueda Y., et al. : Molecular epidemiology of canine histoplasmosis in Japan. *Med Mycol*, 45 : 233-247, 2007.
- 2) Oshima K.I., Miura S. : A histopathological report on a case of histoplasmosis in a heifer with Fallot's tetralogy. *Nippon Juigaku Zasshi*, 34 : 333-339, 1972.
- 3) Etienne C. : Histoplasmosis. In : Etienne Cote ed. *Clinical Veterinary Advisor - Dogs and Cats*, 525-527, Elsevier, 2006.
- 4) 佐野文子, 上田八千代, 猪股智夫ら : 本邦で発症したイヌのヒストプラズマ症2例について. *真菌誌*, 42 : 217-223, 2001.
- 5) Agawa Y., Aoki S., Iwatomi T., et al. : Histoplasmosis in the skin and gingiva in a dog. *J Vet Med Sci*, 60 : 863-865, 1998.
- 6) Sakaeyama S., Sano A., Murata Y., et al. : *Lecytophora hoffmannii* isolated from a case of canine osteomyelitis in Japan. *Med Mycol*, 45 : 267-272, 2007.
- 7) Sugiyama K., Sano A., Murakami M., et al. : Three isolations of *Chaetomium globosum* from erythematous epilation of canine skin. *Med Mycol*, 46 : 505-510, 2008.

特集

子どもと動物—上手にふれあうためには—

IV. 動物由来感染症各論

8. 皮膚真菌症

千葉大学真菌医学研究センター きのあやこ 佐野文子



KEY WORDS

皮膚糸状菌, 新興真菌症, 高度病原性真菌症

🌀 はじめに

ここ数十年, 家庭内で飼育されている動物の飼育形態は大きく変化し, 動物は家族同様に共同生活の一員となり, 動物とより密接に接触する飼育形態に変化している。また「地域猫」のように生活地域に密着した動物との関係も生まれている。さらに最近の家庭内飼育動物の流行をみると, ハムスター, ウサギ, モルモット, チンチラ, フェレット, ハリネズミをはじめ, エキゾチックペットといわれる小型動物の飼育も大変盛んである。

このような家庭内飼育動物から感染して皮膚病を発症させる可能性のある真菌症原因菌として, まず皮膚糸状菌症原因菌 (*Microsporum* spp. と *Trichophyton* spp.) があげられる¹⁾²⁾。また, 皮膚糸状菌症原因菌以外の日和見真菌症や新興真菌症原因菌 (*Histoplasma capsulatum*, *Chaetomium globosum*, *Hortaea werneckii*, *Sporothrix schenckii*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Candida* spp. など) も皮膚病を起こす原因菌としてあげられ

る。

そこで, 本章では主な皮膚糸状菌とそれ以外の原因菌種による皮膚病について紹介する。

🌀 I. 皮膚糸状菌症原因菌

皮膚糸状菌 (白癬菌ともいう dermatophyte) は原因菌に感染している飼育動物から人に感染し, 反対に人からも飼育動物に感染する人獣共通感染症である。皮膚糸状菌は小孢子菌 (*Microsporum*), 白癬菌 (*Trichophyton*), 表皮菌 (*Epidermophyton*) に分けられ, その寄生主あるいは棲息場所により人を好む好人性 (anthrophilic), 動物を好む好獣性 (zoophilic), 土壌を好む好土性 (geophilic) に分けられる¹⁾²⁾。表は主な人獣共通皮膚糸状菌とそのヒトにおける病巣, 棲息場所, 感染経路, 罹患する動物を示す。

1. *Microsporum canis* による皮膚糸状菌症

人獣共通皮膚糸状菌を代表する菌種は *Microsporum canis* で世界中に分布し, イヌ,

表 主な人獣共通皮膚糸状菌とその人における病巣、棲息場所、感染経路、罹患する動物

	病巣部位	棲息場所	感染経路	罹患動物
<i>Mycrosporium gypsum</i>	頭部白癬 体部白癬 ケルスス禿瘡 須毛部白癬	土壌	土→動物→人 土→人	犬, 猫, 馬, 家兎, リス, 猿, ラット マウス, 豚
<i>Mycrosporium canis</i>	頭部白癬 体部白癬 ケルスス禿瘡 足白癬 須毛部白癬	動物 (犬, 猫)	動物→人 人→人 人→日用品→人	犬, 猫, 猿, 馬 (?), 家兎, 豚, 虎
<i>Trichophyton mentagrophytes</i> (<i>Arthroderma benhamiae</i> と <i>A. vanbreuseghemii</i>)	頭部白癬 体部白癬 ケルスス禿瘡 須毛部白癬	動物, 人	動物→人 人→日用品→人 人→人	牛, 馬, 犬, 猫, 豚, 鹿, リス, ラット, マウス, スナネズミ, ハムスター, モルモット チンチラ
<i>Trichophyton verrucosum</i>	体部白癬 ケルスス禿瘡 須毛部白癬	動物	動物→人	牛, 馬, 犬, 山羊, 羊, 猿
<i>Trichophyton rubrum</i>	足白癬 爪白癬 体部白癬 陰股部白癬 ケルスス禿瘡 須毛部白癬 白癬性肉芽腫	人	人→動物	犬, 猿
<i>Trichophyton equinum</i>	まれに感染	動物	動物→人	馬
<i>Arthroderma simii</i>	体部白癬	動物	動物→人	猿, 家禽
<i>Epidermophyton floccosum</i>	陰股部白癬 足白癬 爪白癬	人	人→動物	犬, 猫

ネコのほかサルにも寄生する。我が国では、高度経済成長時代に輸入高級ネコの間にも広まり、やがてヒトやイヌにも蔓延し、今でも最も多い人獣共通真菌症である。ヒト、イヌ、ネコともに頭部白癬、体部白癬、須毛部白

癬、ケルスス禿瘡を起こす(写真1)。ネコ由来の皮膚糸状菌症原因菌の90%がこの菌種で占められている²⁾。また、ネコの場合、不顕性感染を示す場合も多く、ヒトにこの感染が確認されたら、動物との接触についての問

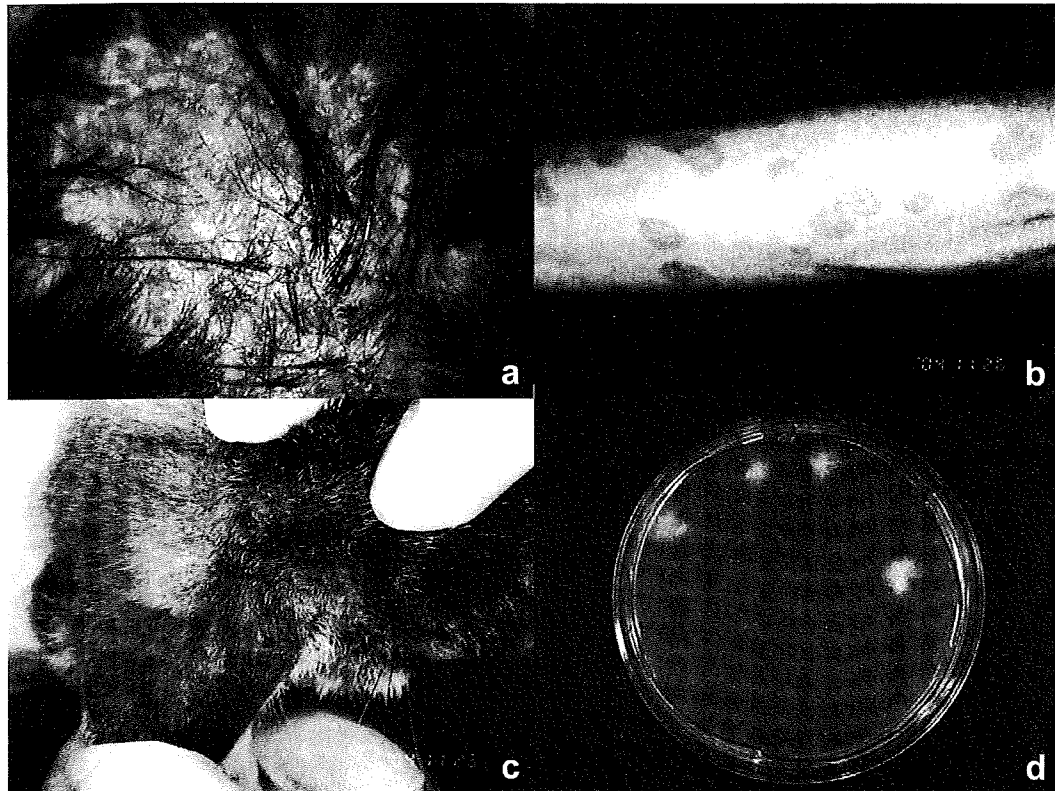


写真1 *Microsporium canis* によるケルスス禿瘡 (a), 皮膚病巣 (b) 感染源となったネコの病巣はヒトよりも軽症 (c) で, 脱毛, 落屑, フケなどを認めるにすぎないこともある。(d) は *Microsporium canis* の初代分離状況を示す (シクロヘキシミドとクロラムフェニコールを添加したポテト・デキストロース寒天培地, 25°C, 28日)。

診が重要である。しかしながら, 海外では稀に第三者でのヒト-ヒト感染も発生している³⁾。

M. canis の集落の生育は速く, 扁平で, 色調は表面が白色~黄色~黄褐色で裏面は濃黄色を呈する。培地上に菌糸が放射状, 樹枝状に広がり, 辺縁が鋸歯状になる (写真2)。毛髪穿孔テストは陽性である。なお, 発育の遅い株もあり, 培養は4週間まで観察することが大切である。

顕微鏡的には大分生子は紡錘形, 中心から先端部にかけて非対称性にやや腫大している。細胞外壁は厚く, 隔壁はやや薄い (写真2)。小分生子は棍棒状~洋梨形である。

2. *Microsporium gypseum*

本来土壌菌であるが, 稀に動物から感染することがある。イヌの皮膚糸状菌症原因菌として *M. canis* が70%, 本菌種が20%を占め,

罹患した動物は独特の悪臭を放つことが知られている²⁾。

本菌種の形態学的特徴は集落表面が粉状で, 大分生子の細胞壁が薄く, 左右はほぼ対称で先端が鈍いことから, *M. canis* と区別できる (写真2)。

3. *Trichophyton mentagrophytes* : 無性型 (*Arthroderma benhamiae* と *A. vanbreuseghemii* : 有性型) による人獣共通皮膚糸状菌症

1997年に Kano らが, 我が国にも *Arthroderma benhamiae* を有性型にもつ *T. mentagrophytes* による感染が報告されるまでは⁴⁾, 我が国の *T. mentagrophytes* の有性型は *A. vanbreuseghemii* で, 現在でも動物由来皮膚糸状菌症として時折, 報告されている。しかし, 家庭での飼育動物の種類も多様化し, 諸外