

380 healthy individuals by age and gender using a nested polymerase chain reaction assay. *Microbiol Immunol*, Jul;55(7):483-8, 2011.

8) Tsuyoshi Oguma, Koichiro Asano, Katsuyoshi Tomomatsu, Motohiro Kodama, Koichi Fukunaga, Tetsuya Shiomi, Nao Ohmori, Soichiro Ueda, Takahisa Takihara, Yoshiki Shiraishi, Koichi Sayama, Shizuko Kagawa, Yukikazu Natori, Craig M. Lilly, Kazuo Satoh, Koichi Makimura, and Akitoshi Ishizaka: Induction of mucin and MUC5AC expression by the protease activity of *Aspergillus fumigatus* in airway epithelial cells. *J Immunol*, Jul 15;182(2): 999-1005, 2011.

9) Satoh K, Maeda M, Umeda Y, Miyajima Y, Makimura K: Detection and identification of probable endemic fungal pathogen, *Cryptococcus gattii*, and worldwide pathogen, *Cryptococcus neoformans*, by real-time PCR. *Microbiol Immunol*, Jun; 55(6): 379-457, 2011.

10) Takehiko Kaneko, Michiyo Kaneko, Makimura K: Cluster analysis of *Microsporum canis* isolated from a patient with tinea corporis and an infected cat based on the DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacer 1. *Mycoses* (Article published online: 25 MAY 2011)

11) Asano M, Kano R, Makimura K, Hasegawa A, Kamata H: Molecular typing and *in vitro* activity of azoles against clinical isolates of *Aspergillus fumigatus* and *A. niger* in Japan. *J Infect Chemother*, Jan17:483-486, 2011.

12) Kido Nobuhide, Makimura Koichi, Kamegaya Chihiro, Shindo Izumi, Shibata Eri, Omiya Tomoko, Yamamoto Yasuhiko

Long-term surveillance and treatment of subclinical cryptococcosis and nasal colonization by *Cryptococcus neoformans* and *C. gattii* species complex in captive koalas (*Phascolarctes cinereus*) *Medical Mycology* (Case report) , 2011 (in press)

13) Takamasa Kaneko, Makiko Murotani, Kiyofumi Ohkusu, Takashi Sugita & Koichi Makimura. Genetic and biological features of catheter-associated *Malassezia furfur* from hospitalized adults *Medical Mycology*, 2011 (in press)

14) Alshahni MM, Makimura K, Satoh K, Nishiyama Y, Kido N, Sawada T: *Cryptococcus yokohamensis* sp. nov., a basidiomycetous yeast isolated from trees and Queensland koala kept in a Japanese zoological park. *Int J Syst Evol Microbiol* 2011 (in press)

15) Alshahni M, Yamada T, Sawada T, Takatori K, Makimura K: Insights into the nonhomologous integration pathway in the dermatophyte *Trichophyton mentagrophytes*: efficient targeted gene disruption by use of mutants lacking ligase IV. *Microbiology and Immunology*, 2011, 55:34-43

16) 榎村浩一、佐藤一朗、杉田隆、山崎丘 「有人宇宙環境における真菌叢と健康に関するインパクト」 シリーズ第80回日本衛生学会 宇宙医学連携研究会「宇宙医学分野に寄与する衛生学研究」 日本衛生学雑誌 66 (1) : 77-82、2011.

17) 佐藤一朗、榎村浩一 宇宙ステーションにおける真菌による環境汚染 感染症 42(2) (通巻第238号) p11(51), p17(57)-21(61), 2011. 3

18) (代表者) JAXA 山崎丘、(メンバー) 大森正之、石岡憲昭、江崎孝行、大石浩隆、太田寛行、加藤憲二、喜多正和、杉田隆、那須正夫、東端晃、福井啓二、藤本信義、榎村

浩一、森崎久雄 2010 年度宇宙微生物学研究
チーム活動報告 Space Utilization
Research, vol. 27 p224-226, 2011

19) 榎村浩一 分子生物学的診断法の適
応と限界 特集 皮膚科専門医に不可欠な
真菌症診断法 Monthly Book Derma 179:24-28,
2011. 5.

20) 山田剛、榎村浩一 白癬とその原因
菌に関する基礎的研究の現状。日本臨床微生物
学雑誌 21(1):1-10, 2011. 3.

21) 石垣しのぶ、川上小夜子、榎村浩一、
古川泰司:「*Candida*」真菌の検査法—形態学
的同定を中心に 真菌の同定の実際 I 酵母
様真菌 臨床と微生物、38(増刊
号):023(511)-031(519), 2011. 10

22) 小野崎正修、佐藤一朗、榎村浩一:
ヒトの真菌症の検査法 図解—皮膚科の検査
に親しむ 獣医臨床皮膚科, 17(3):189-198,
2011.

23) 榎村浩一 クリプトコッカス症
(Cryptococcosis) かびと生活 vol. 4
No. 2(10):126-131, 2011.

24) 榎村浩一 他 「II 真菌検査法・治
療法 12. 真菌症の血清学的診断法」 p 52-57
「III 浅在性皮膚真菌症 皮膚・粘膜カンジダ
症 34. 皮膚・粘膜カンジダ症の原因菌」 p
153-155 診る・わかる・治す 皮膚科臨床ア
セット4 皮膚真菌症を究める 株式会社
中山書店 東京 2011年3月

25) 榎村浩一 その他 臨床感染症ブッ
クレット 3 巻 テーマ「検査や画像から感染
症の原因微生物に迫る」ミニレクチャー 5.
真菌症の顕微鏡検査は? 125-127 株式会社文
光堂 東京 2011年3月

26) 榎村浩一 感染症専門医テキスト
第 I 部 解説編 株式会社南江堂 東京
2011年5月

学会発表

1) 河村亨, 館良美, 宮里明子, 田地功忠,
斉藤妙子, 池淵研二, 榎村浩一, 光武耕太
郎 Malassezia による術後創部感染の 1 例
と鼻腔培養の検討 第 22 回日本臨床微生物
学会総会 岡山 2011年1月

2) 榎村浩一 「肺アスペルギルス症につい
て」呼吸器真菌症フォーラム 鳥取大学附
属病院 第三内科(呼吸器内科・膠原病内
科) 講演会 鳥取 2011年3月

3) K. Makimura Pathogenic fungi and us,
medical perspective. 1st Iranian Congress
on Medical Mycology p. 3 Sari-Iran-
May 2011.

4) Mirhendi H, Makimura K,
Rezaei-Matehkolaei A, Shidfar M, Satoh K,
Abbasstabar M: Comparative sequence
analysis of translation elongation
factor 1 α , beta tubulin and ITS regions
in various reference strains and clinical
isolates of pathogenic dermatophyte. 1st
Iranian congress on medical mycology, p.
22, Sari-Iran 2011.

5) Rezaei-Matehkolaei A, Mirhendi H,
Shidfar M, Gerami M, Satoh K, Makimura K:
Isolation and identification of
Microsporum ferrugineum from Iran,
differentiation from *Microsporum canis*
by sequence based methods. 1st Iranian
congress on medical mycology, p. 128,
Sari-Iran, May 2011.

6) GH. R. Shokuhi, H. Mirhendi, P.
Kordbacheh, S. Rezaei, A. Rezaematekola,
M. Abastabar, N. Jalali-Zand, M. Nikaeen,
K. Makimura Identification of
Aspergillus niger and *Aspergillus*
tubingensis by PCR-RFLP method targeting
the Beta-tubulin (β -TUB) gene. 1st Iranian
congress on medical mycology, p. 137,
Sari-Iran, May 2011.

- 7) Khodadadi H, Mirhendi H, Izadi S, Satoh K, Makimura K: Application of (1-3) β -D-glucan assay as an adjunctive tool in diagnosis and monitoring of systemic candidiasis in rat model. 1st Iranian congress on medical mycology, p. 149, Sari-Iran May 2011.
- 8) Rezaei-Matehkolaei A, Mirhendi H, Shidfar M, Zeini F, Satoh K, Eshraghian M, Abbasstabar M, Ahmadi B, Makimura K: The first report of infections with *Arthroderma benhamiae* from Iran, identified by DNA-sequence based methods. 1st Iranian congress on medical mycology, p. 167, Sari-Iran, May 2011.
- 9) 榎村浩一 「真菌感染症について」せんぽ高輪病院感染症セミナー 東京都 2011年5月
- 10) K. Makimura Monitoring of fungal biota in environmental and human body samples on board "KIBO". 7th International Microbial Space Workshop, Universite Blaise Pascal, Clermont-Ferrand, France, 17th- 19th May 2011.
- 11) 榎村浩一 「医真菌学領域における分子生物学的診断法の適応と限界」第32回関東真菌懇話会 東京都 2011年5月
- 12) 榎村浩一 「住宅から宇宙のカビ：生活環境の真菌と健康障害とのかかわり」カビ相談センター講演会 東京都 2011年7月
- 13) 榎村浩一 「深在性真菌症の診断・治療のガイドライン」第114回日本小児科学会学術集会 東京 2011年8月
- 14) Koichi Makimura, Kazuo Satoh, Takashi Yamazaki, Yayoi Nishiyama, Takashi Sugita Monitoring of environmental fungi on board and fungal biota in flight crew members. International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Sapporo September 2011.
- 15) Kazuo Satoh, Mari Maeda, Yoshiko Umeda, Yoshiharu Miyajima, Koichi Makimura and identification of probable endemic fungal pathogen, *Cryptococcus gattii*, and worldwide pathogen, *Cryptococcus neoformans*, by real-time PCR. International Union of Microbiological Societies (IUMS) Sapporo September 2011
- 16) Mohamed Mahdi Alshahni, Tsuyoshi Yamada, Koichi Makimura Toshio Takahashi Effect of impairment in nonhomologous end-joining pathway on gene-targeting frequency in dermatophytes. International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Sapporo September 2011
- 17) Hiroyasu Koga, Yukimi Munechika, Yasuko Nanjoh, Hiroko Matsumoto, Tetsuo Toga, Koichi Makimura Experimental infection of *Malassezia restricta* in guinea pig: For understanding pathogenic role of the organism in seborrheic dermatitis and estimating anti fungal therapy with luliconazole. International Union of Microbiological Societies (IUMS) 2011 Sapporo September 2011
- 18) 榎村浩一 「*Pneumocystis jirovecii*とは何か」PCP研究会 東京 2011年9月
- 19) 榎村浩一 「起因菌と感受性から見た抗真菌化学療法」スイーツセミナー「外用抗真菌薬と経口抗真菌薬の併用効果はどこまであるか？」日本皮膚科学会西武支部共催セミナー 沖縄 2011年10月
- 20) 田村俊、松村充、後藤一雄、榎村浩一 主要真菌薬に対する各種爪・皮膚真菌症起因菌の *in vitro* 感受性と併用効果に関する検討。日本皮膚科学会西武支部共催セミナー 沖縄 2011年10月
- 21) 榎村浩一 環境真菌と健康障害：地上と宇宙の有人閉鎖環境における問題 第55回日本

医真菌学会学術集会 東京 2011 年 10 月
 22) 榎村浩一、佐藤一朗、西山彌生、杉田隆、高鳥浩介、山崎丘 国際宇宙ステーション「きぼう」における微生物研究: Microbe-II 中間報告 第 55 回日本医真菌学会学術集会 東京 2011 年 10 月
 23) 榎村浩一 シンポジウム 1「ゲノムから見た感染症」「真菌症のゲノム診断」 第 16 回日本神経感染症学会学術集会 東京都 2011 年 11 月
 24) 榎村浩一 「国際宇宙ステーション「きぼう」における微生物研究: Microbe-I・II 中間報告」第 57 回宇宙航空環境医学会大会学術

集会 つくば市・筑波宇宙センター 2011 年 11 月

H. 知的財産権の出願・登録状況
 (予定を含む。)

特許取得 (予定)

1. 佐藤一朗、榎村浩一: クリプトコックス症起因菌の検出方法と検出キット、特願 2011-046592

図1 *T. tonsurans*特異的LAMP系の濁度測定による特異的検出結果

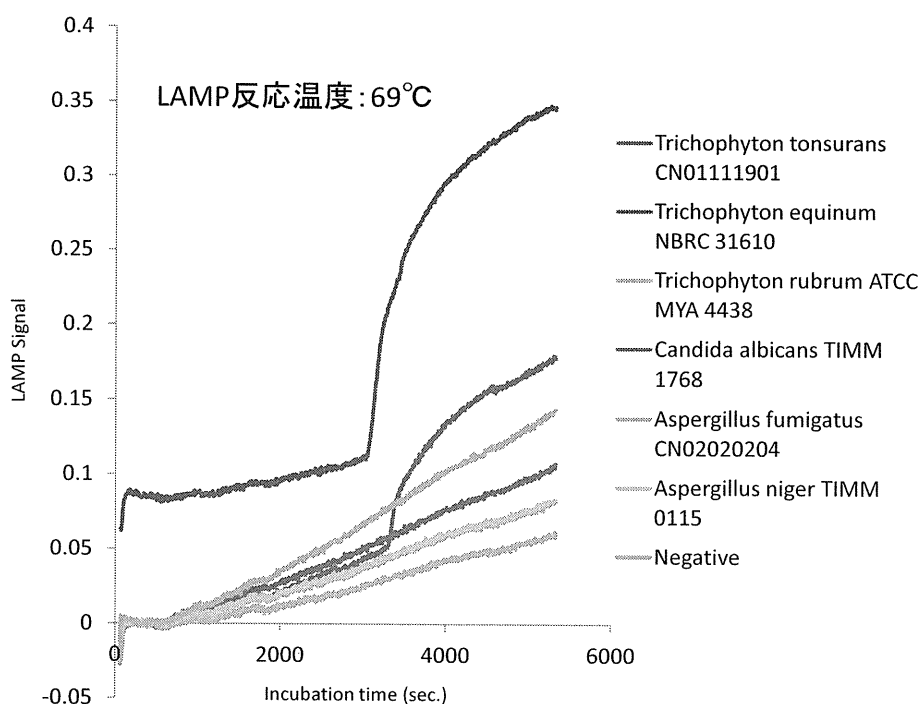


図2 *Lig4* ortholog (*TmLIG4*) の破壊による*TmLIG4*欠損株の作出

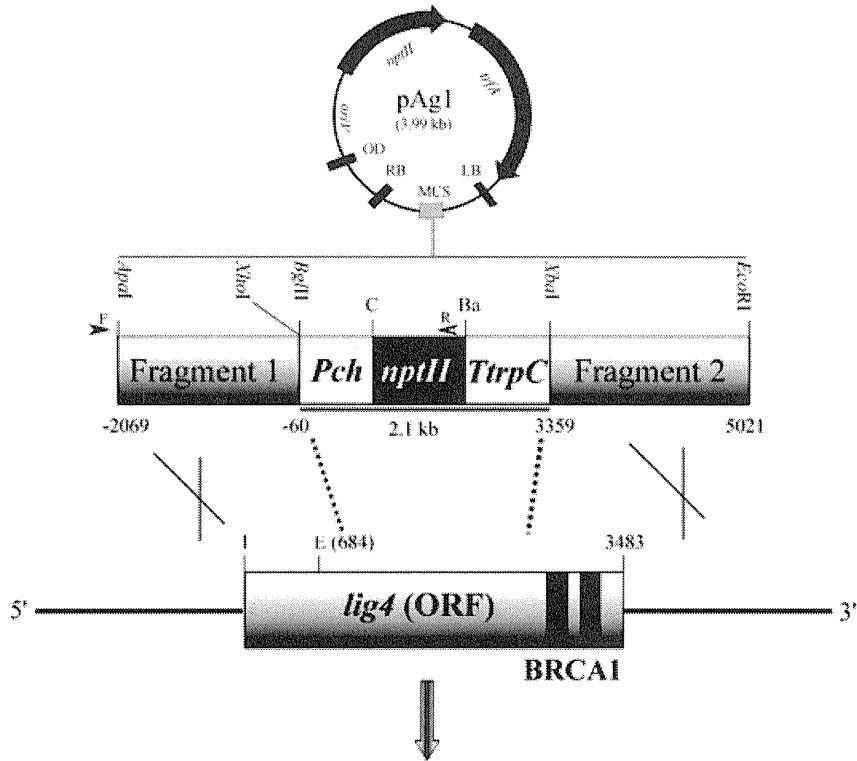


図3 新種担子菌酵母 *Cryptococcus yokohamensis* の分子系統 (28SrDNA部分配列) と走査型電子顕微鏡像

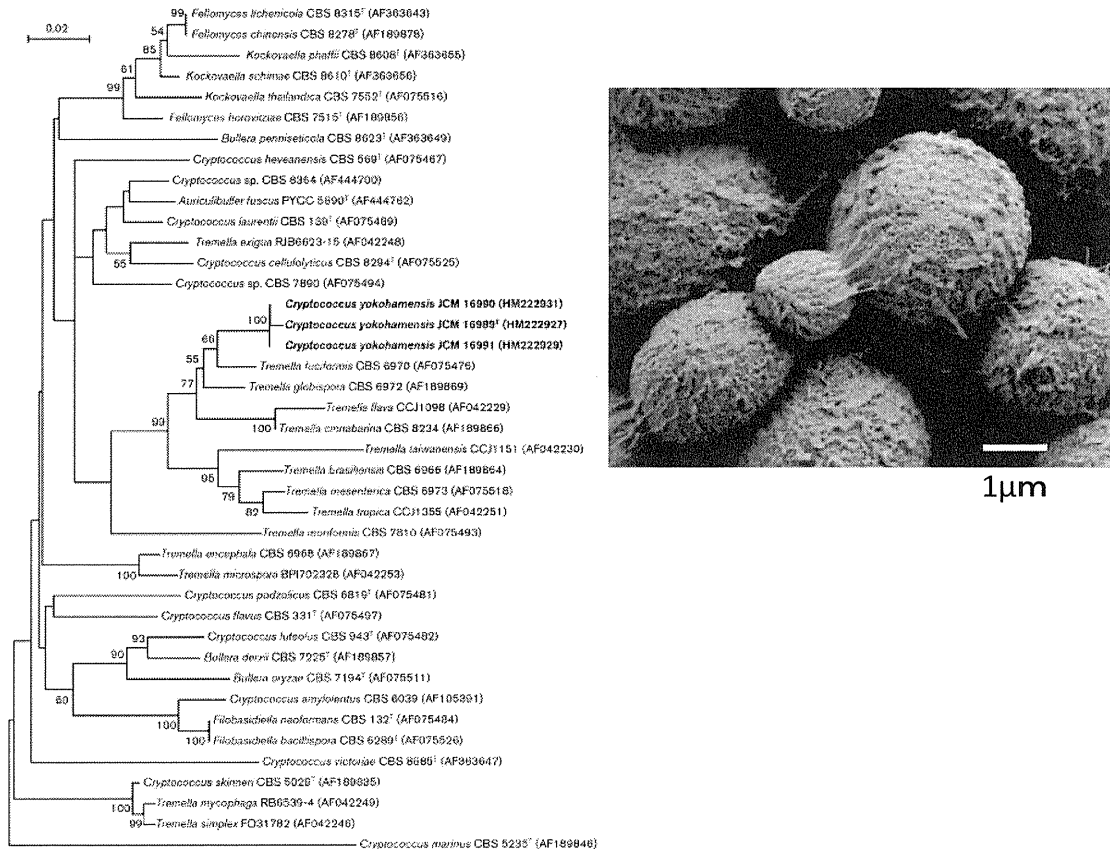


表1 *TmLIG4*欠損株(TmL28)における相同組み替え効率

Strain	Locus	TF × 10 ⁻⁵ †	Relative value of TF †	No. of transformants analyzed	HI frequency (%) ‡§	Relative value of HI ††
TIMM 2789		1.31	1	15	20	1
TmL28	<i>TmFKBP12</i>	0.63	0.48	15	93	4.67
TmKu80Δ49		-	-	20	65	3.25
TIMM 2789		0.71	1	15	27	1
TmL28	<i>TmSSU1</i>	0.51	0.72	15	80	3
TmKu80Δ49		-	-	40	35	1.31
TIMM 2789		0.77	1	15	40	1
TmL28	<i>mr</i>	0.43	0.58	15	80	2
TIMM 2789		2.82	1	15	0	-
TmL28	<i>TmKu80</i>	1.2	0.43	15	53	-

† TF, transformation frequency. TF was calculated as the number of hygromycin-resistant colonies per total cell number.

† Relative value of transformation frequency was calculated as the transformation frequency in the *TmLIG4* mutant of a given locus divided by that in the type TIMM2789 for the same locus.

‡§ HI, homologous integration. HI frequency was calculated as the number of positive mutants of a given locus divided by the total number of colonies multiplied by 100.

†† Relative value of HI was calculated as the HI frequency in the *TmLIG4* mutant in a given locus divided by that in the wild-type TIMM2789 for the locus.

表2 飼育下の稀少保護動物におけるクリプトコックス症起因菌の保菌状況とその推移

Koala	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2002														
Nov.	n: Many	0	0	0	0	n	0							
Dec.	0	0	0	0	0	0	0							
2003														
May	d													
Jul.		d	n	0	0	0	0							
2004														
Mar.			0	0	n	0	n	0	0					
Sep.			d											
2005														
Mar.				0	n: 5	0	n: 5	0	0					
May.						0				g: >300	0			
Jun.				0	n: 97	0	0	0	0	0	0	0		
Jul.				0	n: 2	0	n: 5	0	0	g: 8	0			
Sep.				0	0	0	0	0	0	g: 283	0			
Dec.				0	0	0	0	0	0	g: 15	n: 8	n: 206		
2006														
Mar.			d											
Jun.					0	n: 103	0	0	0	g: 19	0	n: 40		
Jul.					d									
Oct.						n: 1	0	0	n: 3	g: 8	0	0		
2007														
Mar.						n	n	0	n	0	n	0		
Aug.						0	0	0	0	0	n: 20	n: 28		
2008														
Feb.										d				
Apr.						n: 1	0	0	0		0	n: 22		
May.						n	0	0	0		0			
Sep.						d								
Oct.							d		0		0	n: 58	0	
Nov.											d			
2009														
Feb.								0	0			n: 103	0	
May														
Nov.									0			n: 22	0	0
Dec.									d					
2010														
Jan.								n: 45					n: 16	

n, *C. neoformans* var. *neoformans*; g, *C. neoformans* var. *gattii*; 0, no colonies; d, death figure =number of colonies per plate, not in figure =unnumbered of colonies per plate

表3 カテーテル真菌血症起因株を含む *Malassezia* 株の遺伝子型 (ITS1rDNAによる)

Origin		Species	Type of ITS1
Patients	Comments		
-	CBS 1878 ^T	<i>M. furfur</i>	I-1
A	Blood culture, GIFU01	<i>M. furfur</i>	I-3
A	Catheter tip, GIFU02	<i>M. furfur</i>	I-3
B	Catheter tip	<i>M. furfur</i>	I-3
C	Catheter tip	<i>M. furfur</i>	I-3
D	Catheter tip	<i>M. furfur</i>	I-3
D	Periphery of catheter entrance	<i>M. furfur</i>	I-3
D	Armpit, distant from catheter entrance	<i>M. furfur</i>	I-3
D	Armpit, distant from catheter entrance	<i>M. furfur</i>	I-3
D	Armpit, distant from catheter entrance	<i>M. furfur</i>	I-4
D	Internal jugular, distant from catheter entrance	<i>M. furfur</i>	I-4
E	Catheter tip	<i>M. furfur</i>	I-3
E	Armpit, distant from catheter entrance	<i>M. furfur</i>	I-3
E	FIC, distant from catheter entrance	<i>M. furfur</i>	I-3
F	Catheter tip	<i>M. furfur</i>	I-3
G	Catheter tip	<i>M. furfur</i>	I-3
H	Catheter tip	<i>M. furfur</i>	I-3
I	Catheter tip	<i>M. furfur</i>	I-3
J	Catheter tip	<i>M. furfur</i>	I-3
-	Healthy subject T001, Armpit	<i>M. furfur</i>	I-1
-	Healthy subject T002, Armpit	<i>M. furfur</i>	I-1
-	Healthy subject T003, Armpit	<i>M. furfur</i>	I-1
-	Healthy subject T004, Armpit	<i>M. furfur</i>	I-4
-	CBS 7222 ^T	<i>M. sympodialis</i>	NT
-	CBS 7956 ^T	<i>M. slooffiae</i>	NT
-	CBS 7966 ^T	<i>M. globosa</i>	NT
-	CBS 7877 ^T	<i>M. restricta</i>	NT
-	CBS 7876 ^T	<i>M. obtusa</i>	NT
-	JCM 11348 ^T	<i>M. dermatis</i>	NT
-	M9966 ^T	<i>M. japonica</i>	NT

T, Type cultures of the species; NT, Not tested; FIC, Fossa infraclavicularis

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

日本における *Trichophyton tonsurans* 感染症の疫学とその感染対策に関する研究

研究分担者 比留間 政太郎 順天堂大学医学部附属練馬病院皮膚アレルギー科
研究協力者 小川 祐美 順天堂大学医学部皮膚科講座
廣瀬 伸好 順天堂大学スポーツ健康科学部 柔道研究室
野口 博光 のぐち皮膚科医院

研究要旨 日本においては、*T. tonsurans* 感染症が格闘技選手の間で流行しており、その対策が急務である。われわれは、トングランス感染症の蔓延を阻止するために、1. 本症の疫学に関する研究（a. 全国的な簡易調査のネットワーク構築、b. 東京学生柔道連盟の集団検診）、2. 本症の診断に関する研究（a. 簡易検査法 Cytobrush 法の開発、b. 分離菌の MIC 測定）、3. 本症の治療と予防の研究（a. 治療プロトコルの検証、b. ガイドラインの改定）を行っている。

本症の疫学に関する研究では、トングランス研究会を設立し、ホームページを開設し、啓蒙に努めている。一つのモデルケースとして、東京学生柔道連盟の集団検診、菌陽性者のガイドラインにもとずいた治療を過去4年間にわたり実施し、本感染症の罹患状況が11.3%から、5.4%と減少傾向を示したこと、学年別の陽性者数の推移も、高学年ほど菌陽性者が減少していることを確認した。陽性者の治療結果も、約86%が陰性化した。

本症の診断に関する研究では、Cytobrush 法による簡易検査法が、本症の標準である Hairbrush 法の結果と相関することをみいだした。治療上問題となる耐性菌の出現に関しても、分離菌68株のMIC測定において、現時点では耐性菌は無いと判断した。

本症の治療と予防の研究では、治療プロトコルの検証については、東京学生柔道連盟の集団検診結果からも、十分に有効なものであることを確認し、それにもとずいてガイドラインの改定を行う予定である。

A. 研究目的

日本においては、2000年頃より *Trichophyton tonsurans* 感染症が格闘技選手の国際交流試合を通じて持ち込まれ、格闘技選手、学校内、家族、友人の間で流行するようになり、真菌症新興感染症の一つとして大きな社会問題となっている。

われわれは、*T. tonsurans* 感染症の蔓延を阻止するために、以下のような観点から研究を行っている。それらは、1. 本症の疫学に関する研究（a. 全国的な簡易調査のネットワーク構築、b. 東京学生柔道連盟の集団検診）、2. 本症の診断に関する研究（a. 簡易検査法 Cytobrush 法の開発、b. 分離菌の MIC 測定）、3. 本症の治療と予防の研究（a. 治療プロト

コールの検証、ガイドラインの改定)である。今回はその結果をまとめる。

B. 研究方法

1. *T. tonsurans* 感染症の疫学に関する研究

1 a. 全国的な簡易調査のネットワーク構築

2011年6月、トンズランス研究会を設立し、専用のホームページ (<http://tonsurans.jp/>) を開設した。格闘技選手、一般市民からの質問を受けられるようにした。また、希望者には検査を受けることが出来るようにした。

1 b. 東京学生柔道連盟の集団検診

対象は、2008年～2011年度に東京学生柔道連盟に競技登録した全ての大学柔道選手(約50大学チーム・1200~1300人/年度)である。方法は、大学入学の毎年度4月中旬に各大学において、練習前に丸形ブラシで頭部を15~20回程度強く擦り、Hairbrushをポリ袋に入れて検査機関へ送付する。培養はマイコセル寒天培地(平板)25°Cで14日間培養後判定した。各選手は、調査用紙に従って年齢、性別、身長、体重、居住様式、同居者数、運動時間、過去および現在における白癬皮疹の有無、治療内容などを記入させた。

治療方法は、Hairbrush 培養陽性者には、集落数と治療のプロトコールを記載した検査結果を送付し、近隣の皮膚科医の受診を勧めた。また、柔道場の掃除、柔道着、下着の洗濯など、日常の予防方策についても指示した。

治療方法は、菌量が2集落以下の場合には、抗真菌剤入りシャンプーのみ使用、菌量が3集落以上の者は内服治療を指示した。内服の内容はイトラコナゾールでは400mg/日を1週間内服、テルビナフィンでは125mg/日を6週間、または500mg/日を1週間とした。その後、菌が消えたかどうか確認するために、3ヵ月後に2回目のブラシ検査を施行した。

2. *T. tonsurans* 感染症の診断に関する研究

2 a. 簡易検査法Cytobrush法の開発

頭部白癬のスクリーニング検査として、Hairbrush法、歯ブラシ法、綿棒法などが報告されている。今回は病院であれば簡単に入手できる子宮頸部細胞採取用の八田式頸管ブラシ(Cytobrush)を用いて、頭部白癬患者を培養し、Hairbrush培養法と比較した。対象は、Hairbrush培養陽性者71名で、同時にCytobrush培養法を行った。Hairbrush培養法は従来の方法で行い、Cytobrush培養法では、頭皮全体を100回程良く擦るように指示した。Hairbrush培養法は、9cmシャーレ・マイコセル平板寒天培地に接種した。Cytobrush培養法は、マイコセル斜面寒天試験管培地2本に、入念にCytobrushを擦り付けた。両方とも、2週間目に判定した。Hairbrush培養法では、Hairbrushのスパイクの先端に生えた集落数を数えた。Cytobrush培養法では、1本目試験管、2本目試験管とも、集落数を可能な限り数え、数え切れないものは、上限を50集落とした。

2 b. *T. tonsurans*分離株のMIC測定

使用菌株は、集団検診で得られた68株を用いた。検査には、株を1/10サブロー寒天培地に接種し30°C、7日培養したものを被検菌とした。発育した菌を滅菌生理食塩水に懸濁した後、滅菌ガーゼにてろ過を行い、マクファーランドNo. 1に調整し分生子懸濁液とした。この懸濁液を10倍希釈した後、感受性測定用培地100 μ Lづつを分注したプレートに接種針を使用して接種を行なった。菌を接種したプレートは30°C、7日培養した後判定を行なった。判定はアモロルフィン、テルビナフィン、ブテナフィン、ケトコナゾール、イトラコナゾール、ビフォナゾールについてはコントロールの80%以上阻止したものを発育陰性としMIC値を測定した。また、ミカファンギンについては発育状況に始めて変化のみられたウェルをMEC値として測定した。

3. *T. tonsurans* 感染症の治療と予防の研究

3 a. 治療プロトコルの検証

2008年～2011年度に東京学生柔道連盟登録の柔道選手の集団検診、陽性者の治療結果にもとずいて、われわれが行ってきた治療プロトコルが十分であるか否について検討する。

3 b. ガイドラインの改定

過去10年間使用してきた冊子「格闘技選手の皮膚真菌症 ブラシ検査・治療・予防のガイドライン」を再度検討し、不都合な点について検討する。

C. 研究結果

1. *T. tonsurans* 感染症の疫学に関する研究

1 a. 全国的な簡易調査のネットワーク構築

トズランス研究会の専用のホームページ (<http://tonsurans.jp/>) を開設して、約半年が経過した。しかし、格闘技選手、一般市民からの反応は低く、更なる啓蒙が必要であることが判明した。また、地域の医療機関との連携も強める必要があると結論した。

1 b. 東京学生柔道連盟の集団検診

表 1 に、本調査における過去 4 年間の *T. tonsurans* 感染症の罹患状況を示した。本症の罹患状況については、2008 年度には Hairbrush 陽性者が 102 名 (11.3%) であったのに対し、2009 年度には 76 名 (6%) と約 1/2 程度に低下した。その後、陽性者は 2010 年度には 76 名 (5.9%)、2011 年度は 71 名 (5.4%) とゆるやかな減少傾向を示した。また、2009 年度からの質問紙調査によると、全対象者の 60% 以上 (2009 : 812 名、2010 : 828 名、2011 : 859 名) が「過去に白癬の発症があった」と回答した (表 1)。

学年別の陽性者数の推移については、2008 年度に 1 年生 30 名 (29.4%)、2 年生 30 名 (29.4%)、3 年生 22 名 (21.6%)、4 年生 20 名 (19.6%) であった。2009 年度からは 1 年生 (新生) の割合が増加傾向をみせ、2009 年度は 42 名 (55.5%)、2010 年度 45 名 (59.2%)、2011

年度では 47 名 (66.2%) となった。一方、検査および治療などの啓発活動を受けている上級生の罹患率は年ごとに低下傾向を示した (表 1)。

Hairbrush 陽性者における無症候キャリアについては、検査時に「無症候である」と回答したものは、2008 年度 102 名中 88 名 (86.3%)、2009 年度 76 名中 70 名 (92.1%)、2010 年度 76 名中 69 名 (89.5%) と陽性者の大部分を占めていた。2011 年度においては未回答の 1 名を除く 70 名全員が「無症候である」と回答した。

陽性者における治療開始 3 か月後の再検査結果については、結果を表 2 に示した。その結果、2008 年度は 85 名 (88.5%)、2009 年度 60 名 (85.7%)、2010 年度 64 名 (86.5%)、2011 年度 62 名 (87.3%) が陰性化した (表 2)。

2. *T. tonsurans* 感染症の診断に関する研究

2 a. 簡易検査法 Cytobrush 法の開発

Hairbrush 培養法と Cytobrush 培養法で、得られた集落数を、図 1 に示した。Hairbrush 培養法で 10~20 コロニー以上の患者で、Cytobrush 培養法は陽性となった。両者での培養菌数は、相関係数は 0.8 であり、相関がみられた (図 1)。

2 b. *T. tonsurans* 分離株の MIC 測定

今回測定した 68 株の中で、各種抗真菌剤に明らかな耐性を示す株は見られなかった。しかし、MIC については、各種抗真菌剤で、菌株中で 10-100 倍の差異がみられた (図 2)。

3. *T. tonsurans* 感染症の治療と予防の研究

3 a. 治療プロトコルの検証

2008年～2011年度に東京学生柔道連盟登録選手の治療結果について考えると、われわれが行ってきた治療プロトコルで、約86%の陰性化がえられた。

3 b. ガイドラインの改定

2012年に新たなガイドラインを発表するが、おおよその内容は、過去と同様なもの作成して良いと結論した。

D. 考察

1. *T. tonsurans* 感染症の疫学に関する研究

1 a. 全国的な簡易調査のネットワーク構築

われわれは、これまで、本症の日常診療、感染格闘技クラブの集団検診、郵送によるクラブの簡易検査を行ってきた。しかし、感染者は少なくとも30万人以上は居ると考えられ、より広い検査・治療のネットワークの構築が必要である。今回のトズランス研究会の専用のホームページの開設は、その一つの試みである。治療に協力してくれる診療所のネットワーク作りも進める予定である。

1 b. 東京学生柔道連盟の集団検診

本調査は東京柔道連盟登録柔道選手を対象に本感染症に関する質問紙調査と Hairbrush 培養検査および治療を4年間にわたり実施し、罹患状況の推移と拡大阻止啓蒙と治療の効果を検証するものである。

2009年度からの質問紙調査によると、全対象者の60%以上が過去の白癬既往歴を回答している。このことは、柔道競技現場における本感染症の感染拡大が未だ広範囲にわたっていることを示している。しかし、東京柔道連盟においては、本症の啓蒙、検診、治療を行っており、陽性者数は、なだらかな減少傾向がみられている。とくに2009年度からは陽性者数が半減するとともに1年生（新入生）の占める割合が約60%以上を占めた。それにもない上級生（2-3年生）の陽性者数は毎年ごとに減少傾向を示し、罹患率は低下している。また、ガイドラインにそった治療をおこなった陽性者については、3か月後の陰性化率が毎年85%以上と優れた結果であり、東京学生柔道連盟における検査と治療指導を軸とした取り組みが毎年の頭部菌陽性の罹患率に影響を与えていると考える。

一方、質問紙調査における無症候キャリアの存在については、例年高率で推移していた

が、2011年度には全員が無症候であると回答している。無症候キャリアは自覚症状がないために自発的な感染確認が困難であり、治療においても医師が完治を確認しないまま終了するケースや患者が途中で治療を放棄するケースも多い。無症候キャリアを発見し、治療しない限り、本症を撲滅することはできない。無症候キャリアの増加の対策は今後も早急な課題として取り組まなければならない。

2. *T. tonsurans* 感染症の診断に関する研究

2 a. 簡易検査法 Cytobrush法の開発

頭部白癬は、小児における最も頻度の高い表在性真菌症である。原因菌は、地域特異性があり、アメリカ合衆国では、*T. tonsurans*、南米では、*Microsporum canis*、中東、アジアでは、*T. violaceum*が主要菌である。臨床的には、診断は容易であるが、ヒト好性菌では、症状の無い保菌者が多く、培養によるスクリーニング検査が必要である。スクリーニング検査として、Hairbrush 培養法は優れた検査法であるが、ブラシの大きさが大きく、郵送などの運搬には極めて不都合である。培養には9cmシャーレ平板培地が必要であり、1000名単位のスクリーニング検査するには、広い検査スペースが必要であり、都会の狭い研究室では事実上不可能といわざるを得ない。この変法として、歯ブラシ法、綿棒法などが報告されている。今回用いた Cytobrush 法は、Hairbrush 法と相関を示し、有用な方法であることが判明した。頭部白癬の準スクリーニング検査として、今後検討する価値があると考えた。

2 b. *T. tonsurans* 分離株のMIC測定

治療上問題となる耐性菌の出現に関しては、今回測定した68株の中で、各種抗真菌剤に明らかな耐性を示す株はみられなかった。しかし、MICについては、各種抗真菌剤で、菌株中で10-100倍の差異がみられた。この点は今後耐性菌が出現する可能性を示唆しており、今

後も注意して観察する必要がある（図2）。

3. *T. tonsurans* 感染症の治療と予防の研究

3a. 治療プロトコルの検証

上述のように、2008年～2011年度に東京学生柔道連盟登録選手の治療結果は、約86%の陰性化がえられ、極めて満足すべき結果と言える。この試みは、1000名前後の限られた集団での試みであるが、これを一つの良いモデルとして、様々な格闘技集団で試みられることが望まれる。

3b. ガイドラインの改定

2012年に新たなガイドラインを発表するが、おおよその内容は、過去と同様なもの作成して良いと結論した。

E. 結論

T. tonsurans 感染症の撲滅のためには、各年代層に全国的な簡易調査と治療のネットワークを構築する必要がある。その一例として過去4年間にわたって行ってきた東京学生柔道連盟の集団検診とガイドラインに基づいた治療の試みは、菌陰性化率86%におよび、保菌者も年々減少の傾向を認めた。また、Cytobrushを用いた簡易検査法の開発も有効であることが判明し、分離菌のMIC測定の結果も、耐性菌の出現を認めなかった。今後は、トンズランス研究会を拡大し、格闘技団体、医療機関、一般市民との連携を一層強め、「タムシ病変発症即外用治療」ではなく、「格闘技団体組織全体を総括した定期的なHaibrush培養検査の施行、陽性者は内服治療」の方針を啓蒙していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Okazaki C, Wakusawa C, Chikama R, Murakami K, Hitomi H, Satoh K, Makimura K, Hiruma M. A case of cutaneous protothecosis in a polyarteritis nodosa patient and review of cases reported in Japan. *Dermatol Online J.* 17: 2, 2011
2. Yasui M, Hattori M, Ikegami N, Kaga M, Ogawa Y, Hiruma M. A case of alternariosis successfully treated with local hyperthermia. *Mycoses* 54: 623-6, 2011
3. Ichinokawa Y, Ohtuki A, Hattori M, Sadamasa H, Hiruma M, Matumoto T. Linear Basal cell carcinoma: a case report. *Case Rep Dermatol* 3:142-6, 2011
4. Sakae H, Noguchi H, Hattori M, Hiruma M. Observation of micro- and macroconidia in *Trichophyton violaceum* from a case of Tinea faciei. *Mycoses.* 2011 54: e656-8, 2011
5. Hattori M, Yoshiike T, Sonoda T, Hiruma M. A case of lymphocutaneous sporotrichosis occurring at the nail bed. *Mycoses* 54: e663-5, 2011
6. Aihara M, Hasegawa T, Okuyama Y, Hiruma M, Ikeda S. Langerhans cell histiocytosis treated with narrow-band ultraviolet B. *J Dermatol* 38:151-4, 2011
7. Tokuhisa Y, Hagiya Y, Hiruma M, Nishimura K. Phaeoerythromycosis of the face caused by *Exophiala oligosperma*. *Mycoses* 54: e240-3, 2011

8. Kaga M, Sugita T, Nishikawa A, Wada Y, Hiruma M, Ikeda S. Molecular analysis of the cutaneous *Malassezia* microbiota from the skin of patients with atopic dermatitis of different severities. *Mycoses* 54:e24-8, 2011
 9. Hirose N, Suganami M, Ogawa YS, Hiruma M, Ogawa H. Screening examination and treatment of *Trichophyton tonsurans* infection in judo athletes affiliated with the University Judo Federation of Tokyo. *Mycoses* 54: e35-8, 2011
 10. 太田美和, 木下洋和, 上條麻弥, 新美美希, 小川祐美, 佐野文子, 比留間政太郎, 池田志孝: 左手背に生じた *Exophiala xenobiotica*による黒色菌糸症の1例. 臨床皮膚科 65: 999-1003, 2011
 11. 榮仁子, 野口博光, 市之川悠子, 比留間政太郎: 最近3年間に熊本の一診療所で経験された *Microsporum canis*感染症25例の集計. *Medical Mycology Journal* 52: 139-144, 2011
 12. 市之川悠子, 大月亜希子, 服部真理子, 貞政裕子, 比留間政太郎. 左下眼瞼に生じた linear basal cell carcinoma. 皮膚病診療 33: 949-952, 2011
 13. 服部真理子, 康井真帆, 大月亜希子, 貞政裕子, 矢口均, 井川浩晴, 比留間政太郎. 手掌に生じた神経鞘粘液腫の1例. 皮膚臨床 53: 670-671, 2011
 14. 比留間政太郎. *Trichophyton tonsurans* 感染症の診断手順を中心として *Derma*. 179: 41-46, 2011
 15. 大月亜希子, 比留間政太郎. 主な感染症に対する実地医家の抗菌薬使用の実際 主要感染症からみた抗菌薬の選択と使用の実際 皮膚・軟部組織感染症. *Medical Practice* 28: 442-445, 2011
 16. 比留間政太郎. 足白癬、爪白癬 病態と診断・治療・対策. *日皮誌* 121: 7-10, 2011
 17. 小川祐美. トンズランス. *Derma*. 183: 59-64, 2011
- 学会発表
1. 榮仁子、野口博光、市之川悠子、比留間政太郎. ウサギから感染した *Arthroderma vanbreusegheemii* による白癬の家族例. 第55回日本医真菌学会総会、10/21, 22, 2011 東京
 2. 比留間 翠、市之川悠子、舟串直子、貞政裕子、比留間政太郎、杉田 隆. ギニア人に生じた *T. rubrum var. raubitschekii* による頭部白癬の家族内感染例. 第55回日本医真菌学会総会、10/21, 22, 2011 東京
 3. 市之川悠子、比留間 翠、舟串直子、貞政裕子、比留間政太郎、小川祐美、廣瀬伸好. 頭部白癬診断のための Hairbrush 培養法と Cytobrush 培養法の比較検討. 第55回日本医真菌学会総会、10/21, 22, 2011 東京
 4. 廣瀬伸好、菅波盛雄、田村昌大、小川祐美、比留間政太郎. 東京学生柔道連盟における *T. tonsurans* 感染症への取り組みとその成

果. 第 55 回日本医真菌学会総会、10/21, 22, 2011 東京

5. 野口博光、山田理子、杉田 隆、市之川悠子、比留間政太郎. *Aspergillus sydowii* による爪真菌症の 1 例. 第 55 回日本医真菌学会総会、10/21, 22, 2011 東京
6. 木村有太子、竹内かおり、木下綾子、高森建二、須賀 康、比留間政太郎. 爪白癬に対する Nd:YAG レーザーの効果についての検討. 第 55 回日本医真菌学会総会、10/21, 22, 2011 東京
7. 平澤祐輔、比留間政太郎、菊池賢、佐野文子、矢口貴志. 易感染性宿主に発見されたケタマカビ (*Chaetomium* 属) 感染症. 第 55 回日本医真菌学会総会、10/21, 22, 2011 東京
8. 杉村真理子、比留間政太郎、比留間 翠、市之川悠子、舟串直子、貞政裕子、杉田 隆. 脂漏性皮膚炎に対するジंकピリチオン配合シャンプーの有用性の検討. 第 55 回日本医真菌学会総会、10/21, 22, 2011 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

特許取得

なし

実用新案登録

なし

その他

なし

Table 1. The number of recruited subjects and T. tonsutans cases for each tested academic year (2008–2011) and year grade (Freshmen–Seniors).

Academic year	N	History of tinea corporis in the past	Total		Freshmen		Sophomores		Juniors		Seniors	
			Culture-positive	Asymptomatic	Culture-positive	%	Culture-positive	%	Culture-positive	%	Culture-positive	%
2008	902	N.A.	102 (11.3%)	88	30	29.4	30	29.4	22	21.6	20	19.6
2009	1260	812	76 (6%)	70	42	55.3	19	25	8	10.5	7	9.2
2010	1281	828	76 (5.9%)	69	45	59.2	16	21.1	7	9.2	8	10.5
2011	1308	859	71 (5.4%)	70	47	66.2	13	18.3	6	8.5	5	7

Table 2. Change in the number of culture-positive to -negative individuals between the initial hairbrush test, and the second test 3month after treatment

Academic year	Culture-positive individuals who received treatment (n / total)	3 months after tretament	
		positive → negative conversion (n)	cure rate (%)
2008	96 / 102	85	88.5
2009	70 / 76	60	85.7
2010	74 / 76	64	86.5
2011	71 / 71	62	87.3

図1. 簡易検査法 Cytobrush法とHaitbrush法と比較

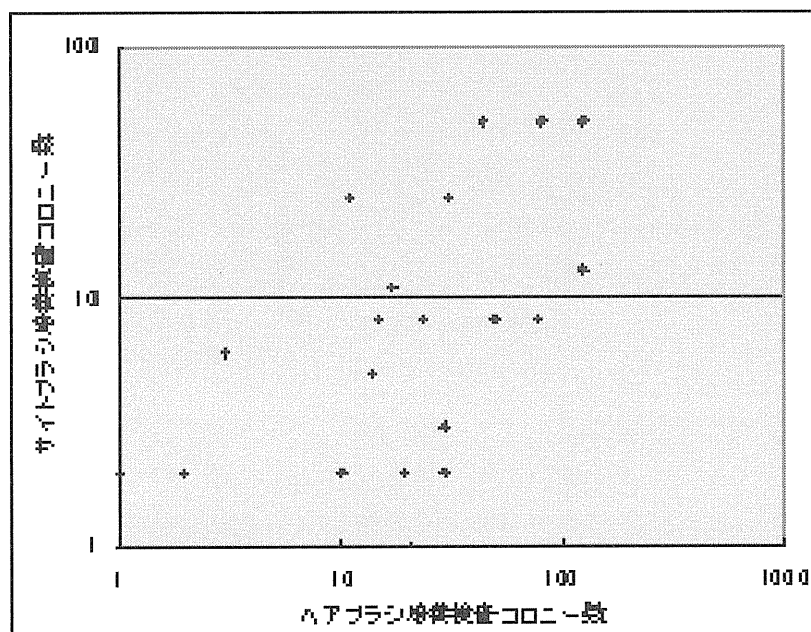
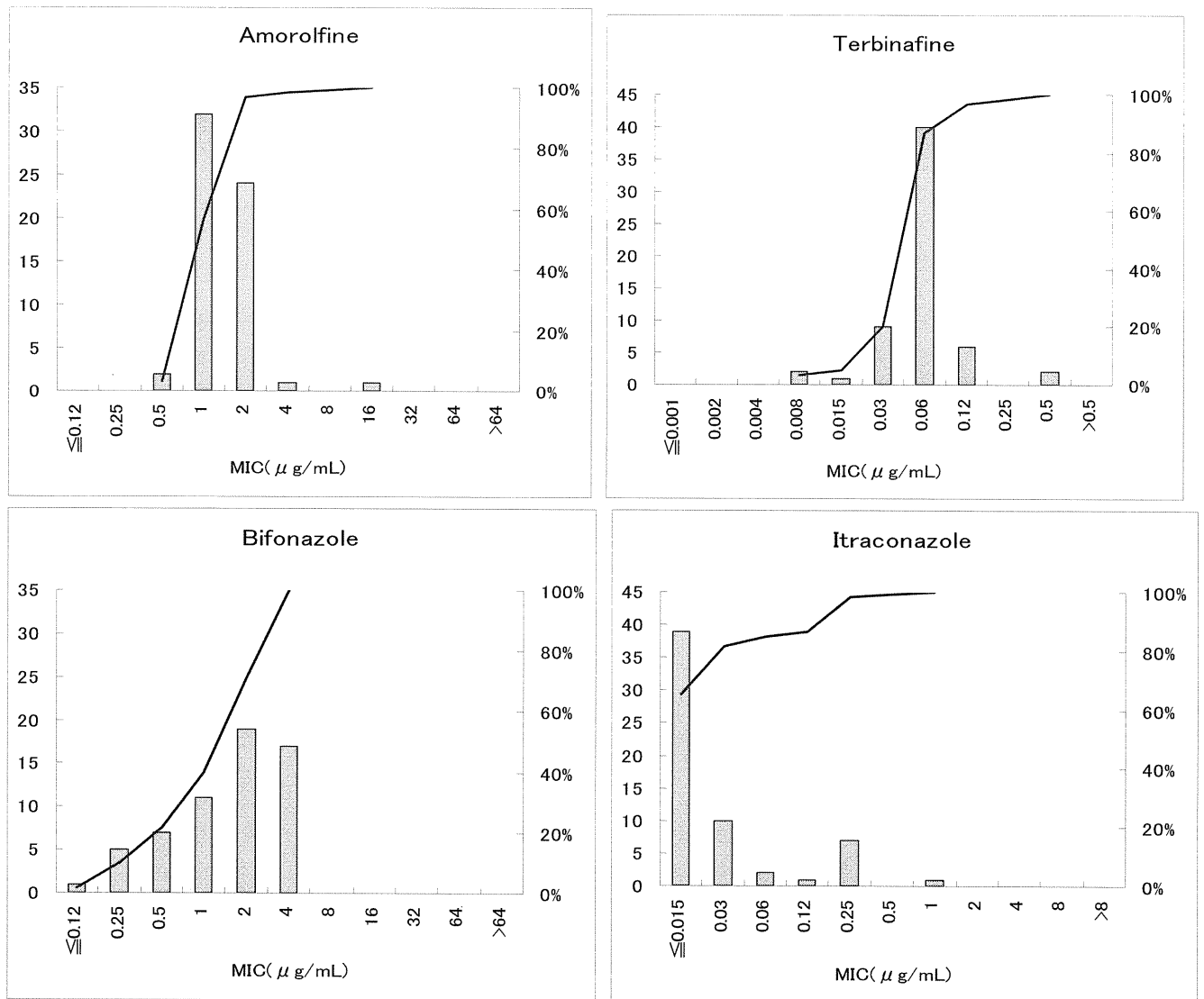


図2. *T. tonsurans* 分離株の MIC 測定



トリコフィトンズランス感染症の診断治療法の構築と、病原性解明に関する応用研究
- トンズランス感染症の診断法構築 -

研究分担者 望月 隆 金沢医科大学 医学部 皮膚科学部門

研究協力者 安澤 数史 金沢医科大学 医学部 皮膚科学部門

研究要旨 (1) 2006年から2010年に各地の施設で分離され、当科に分与された *Trichophyton tonsurans* の保存株 263 株についてリボソーム DNA の non-transcribed spacer (NTS) 領域の制限酵素分析を行った。その結果、NTS I が 243 株、NTS II が 13 株、NTS III が 6 株、NTSV II が 1 株であった。競技別では柔道由来は 186 株中 NTS I が 181 株、NTS III が 5 株、レスリング由来では 32 株中 NTS I が 19 株、NTS II が 12 株、NTS III が 1 株、相撲由来は 30 株が全て NTS I であった。この中で格闘技競技者から一般社会への拡散の証左というべき事例である小学校の校内行事の相撲大会を契機に感染したと考えられる症例 (NTS I) を報告した。(2) NTS I、NTS II の各 10 株、NTS III の 4 株について集落の成長速度と形態、経口抗真菌剤テルビナフィン (TBF)、イトラコナゾール (ITCZ)、フルゾール (FCZ)、グリセオフルビン (GRF) の最少発育阻止濃度 (MIC) を検討した。その結果、抗真菌剤の MIC では molecular type 別の特定の傾向を認めなかった。全ての株の MIC を見ると TBF 0.06-0.002 $\mu\text{g/ml}$ 、ITCZ 0.13-0.001 $\mu\text{g/ml}$ 、FCZ 32-0.5 $\mu\text{g/ml}$ 、GRF 4-0.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。ITCZ に高い MIC 値を示す株は FCZ にも高い値を示した。(3) 培養早期からの *T. tonsurans* の同定に利用しうる形質の一つとして、培地内に伸展する菌糸の形状で厚膜孢子様構造の有用性を検討した。クロロマイセチン添加サブロー培地 25°C 培養で、接種 5 日目 (106 時間) には厚膜孢子様構造が生じることが観察された。以上より、厚膜孢子様構造は本菌の迅速同定に有用な所見である事が示唆された。

A. 研究目的

Trichophyton tonsurans は欧米の頭部白癬の主要原因菌として知られている。日本でも 2001 年頃から格闘技競技者の白癬の集団発症例から相次いで分離されるようになり、最近では家族内で二次感染が発症するなど、社会への感染拡大が懸念されている。この感染症の診断を巡る問題として、分離、培養された真菌の迅速同定法の改良、疫学的側面から見た原因菌の特徴の解明、さらに集団検診法の改良、特に現場での皮疹の鑑別の手法の導入法の開発が求められている。今回はこのう

ち迅速同定法に用いうる形態的特徴の検討、ならびに分子生物学的に type 分けされた臨床分離株の形態学的な差異、抗真菌剤への感受性の差異を中心に検討した。

B. 研究方法

菌株: 全国 34 都府県で 2006 年後半から 2010 年に分離され、金沢医科大学皮膚科において同定あるいは分与を受けて保存した *T. tonsurans* 263 株を用いた。

分子生物学的検討: 今回の検討に先立つ 2001-2006 年上半期の臨床分離株について、種内変異

の鑑別に用いた分子マーカー、リボソームDNAのnon-transcribed spacer (NTS) 領域の制限酵素分析、以下NTS-RFLP (Mochizuki et al, Jpn J Infect Dis, 60:188-192, 2007, Jpn J Infect Dis, 61:219-222, 2008) を適応した。この方法により本邦分離の *T. tonsurans* はNTS I からVIIIの8つのmolecular typeに分けられることが知られている。

培養形態：上記のmolecular type法によりNTS I、II、IIIと判明した株から各々10株、10株、4株の計24株を、分離地域が偏らないように選択し、各菌株をpotato dextrose寒天(PDA)平板で巨大培養を行った。培養は2週間30°Cで行い、コロニーの性状、直径を計測した。さらにホルマリン固定したコロニーについて培地内の厚膜胞子様構造の形成の有無を調べた。これとは別に臨床分離株 KMU6879 (NTS I) をクロロマイセチン添加サブロー平板培地に摂取し、25°Cで培養し、これを経時的に写真撮影し、厚膜胞子様構造の形成過程を観察した。さらにKMU8202 (NTS I) をSabouraud液体培地内で6日間震盪培養を行い、常法にしたがってGA-0s固定後、臨界点乾燥を施し、走査型電子顕微鏡(SEM) Hitachi H-3400で観察した。

薬剤感受性：上記の24株について、日本医真菌学会標準化委員会報告の記載に準拠した微量液体希釈法方法により以下の薬剤について最少発育阻止濃度 (MIC) を測定した。分生子の懸濁液はPDA培地で培養し、コロニー表面から掻き取り、濾過後、濃度が 2.5×10^4 /mlになるよう生理食塩水で調整した。発育はマイクロプレートに作成した希釈系列に 2×10^3 個の分生子を接種し、コントロールでのAlamar Blueによる赤変の有無を待って、薬剤添加群の発育(変色)の有無を判定した。薬剤はテルビナフィン(TBF)、イトラコナゾール(ITCZ)、フルゾール(FCZ)、グリセオフルビン(GRF)とし、各々1回行った。

C. 研究結果

1. 263株についてリボソームDNAのnon-transcribed spacer (NTS) 領域の制限酵素分析を行った。その結果、NTS I が243株、NTS II が13株、NTS III が6株、NTSV II が1株であった。競技別では柔道由来は186株中NTS I が181株、NTS III が5株、レスリング由来では32株中NTS I が19株、NTS II が12株、NTS III が1株、相撲由来は30株が全てNTS I であった。格闘技競技者の家族/友人関係では7株中NTS I が6株、NTS II が1株、散发例ではNTS I が2株、NTSV II が1株であった。2001年から2006年上半期までの報告と比較すると、競技別のmolecular typeの割合は変化せず、前回見られたNTS IIの近畿-中部地方での集積の傾向も同様であった。この中で格闘技競技者から一般社会への拡散の証左というべき事例である小学校の校内行事を契機に感染したと考えられる症例(NTS I)を経験したので学会誌に報告した。患者は8歳男児で、体重23kgと小柄、顔面の体部白癬を校内の相撲大会の練習中に発症した。本人は格闘技クラブに所属しておらず、友人にもクラブ員はいないという。

2. 培養形態

今回の検討では従来の記載通り、同じ株でも条件を揃えた培養を試みてもコロニーの発育、色調が著しく異なる事があり、また一つのコロニーの一部に異なる性状の部分が混じるなど変異の幅が大きかった。計測値は複数回培養を行ったもののうち、直径の大きなものの値を採用した。2週間後のコロニー直径はNTS I 9-44mm(平均27mm)、NTS II 15-49mm(平均32mm)、NTS III 23-45mm(平均37mm)、コロニーの性状はいずれも淡褐色からクリーム色で表面は微細粉状から短い絨毛状で多くは寒天内に匍枝をのばし、辺縁ではやや放射状に見える。その中でNTS IIは直径が大きい傾向(有意差なし)があり、コロニーの色調も白色調が強いように見受け

られた。NTS I とNTSIIIの差は大きさ、色調とも明らかではなかった。この24株について裏面から顕微鏡で観察したところ全ての株で厚膜胞子様構造が観察された。中でも介在性に発育したものが豊富に見られ、コロニー辺縁では端在性を示すものがあつた。KMU6879の経時的観察では接種後102hでは栄養菌糸のみ見られたが、106hでは、102h以降、新たに伸展した菌糸に介在性の厚膜胞子様構造の形成が見られた。KMU8202を6日間培養したもののSEMによる観察でも同様の所見が得られた(図1)。菌糸の幅は2-4 μ mで直線的に進展し、壁も滑らかであつたが、厚膜胞子様構造は直径9-12 μ mであり、表面は平滑であつた。また、この時期から孢子連鎖様の構造が観察されたが、この所見は従来記載は見られない。

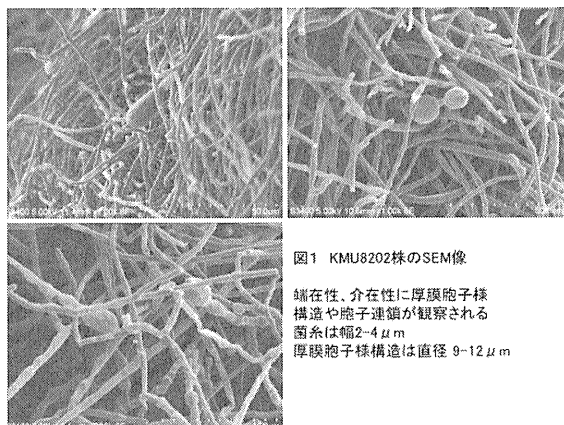


図1 KMU8202株のSEM像
端在性、介在性に厚膜胞子様構造や孢子連鎖が観察される菌糸は幅2-4 μ m
厚膜胞子様構造は直径9-12 μ m

3. 薬剤感受性

NTS I はTBF x1-x1/8, ITCZ 0.13-0.001 μ g/ml, FCZ 16-0.5 μ g/ml, GRF 2-0.25 μ g/ml, NTS IIはTBF x4-x1/2, ITCZ 0.03-0.002 μ g/ml, FCZ 32-0.5 μ g/ml, GRF 2-0.5 μ g/ml, NTSIIIはTBF x2-x1/4, ITCZ 0.002-0.004 μ g/ml、FCZ 8-0.5 μ g/ml、GRF 4-1 μ g/mlであつた。molecular type別では一定の傾向は見られなかつた。これを24株全体でみるとTBF x4-x1/8, MIC90 x2, ITCZ 0.13-0.001 μ g/ml, MIC90 0.015 μ g/ml (n=24), FCZ 32-0.5 μ g/ml, MIC90 16 μ g/ml (n=24), GRF 4-0.25 μ g/ml MIC90 2 μ g/ml (n=24)であつた。TBF, GRFでは株間で比較的

MICの幅が小さく、ITCZ, FCZでは幅が大きかつた。またITCZで高いMICを示した3株はFCZでも高いMICを示す傾向があつた。なおTBFについては、発色が不安定であり数値は同一のマイクロプレート上で測定したquality control (QC)株 (*T. mentagrophytes* ATCC18748, MICは0.016 μ g/mlであることが知られている)との比で示した。これをQC株のMICから換算すると、MICは0.06-0.002 μ g/ml, MIC90 0.03 μ g/mlとなる。

D. 考察

*T. tonsurans*のリボソームDNAのNTS領域によるmolecular typing法は、菌の伝播様式の解析に有用な分子マーカーと考えられる。われわれの先の研究で本邦分離株はNTS I からNTSVIIIの8型に分けられ、さらに格闘枝における集団発生分離株と散発例分離株では主要な分子型が異なることを示した。このうちNTS I は柔道、レスリングともに認められ、分離株の大多数を占める。NTS IIはほとんどレスリングに限られ、NTSIIIは少数が柔道、レスリングに見られるが、分離数は少ない (Mochizuki et al, Jpn J Infect Dis, 60:188-192, 2007, Jpn J Infect Dis, 61:219-222, 2008)。このmolecular type別に生物学的性状に差があるか興味あるところであつた。しかし今回の検討では、形態学的には差は認められず、抗真菌剤に対する感受性の差も認められなかつた。なお本菌の微量液体希釈法による感受性はTBF 0.025-0.0031 μ g/ml, MIC90 0.013 μ g/ml, ITCZ 0.2-0.013 μ g/ml, MIC90 0.1 μ g/mlと報告されており (古賀ほか、真菌誌47:299-304, 2006)、これと比較するとTBFではほぼ同等、ITCZでは1桁効果が高く計測されている。基本的な測定方法は古賀らの報告と今回の研究とで変わるところはないが、使用した菌株の保存状態がこの差の原因と考えられる。

本菌における培地内の厚膜胞子様構造の形成は培養初期から見られ、本菌の特徴である可能性が指摘されていた。今回これを確かめるために巨

大培養のシャーレを裏面から顕微鏡的に観察し、培養2週間のコロニーでは全ての株で厚膜胞子様構造が観察できることを確かめた。特にコロニーが萎縮性で一見発育の不良な株(KMU6087)では厚膜胞子様構造が連鎖状に連なり、通常の菌糸が少なく、これが萎縮性に見える一因とも考えられた。一方白色絨毛状のコロニーを示す株はこの形成が少ない傾向があった(データは示さず)。経時的観察では接種後102h-106hの間で新たに伸展した菌糸に介在性の厚膜胞子様構造の形成が見られた。この時点ではコロニー表面には分生子形成が見られない事より、本菌の迅速同定に有用な形態学的所見と考えられた。なお菌種、菌株を増やして本菌に特異的な所見か検討する必要があるが、分子マーカーを適応できない施設で、またスライド培養などのテクニックなしに分離培養と同時に迅速同定が可能になる所見として注目される。今後皮膚科医の教育にあつては、本症の診断に際して、本菌がこの特徴的形質を示す事を認知させることが重要と考えられる。

E. 結論

2006年後半から2010年に分離された*T. tonsurans*の菌株についてmolecular type分けを行った。その結果、NTS I, IIの分離頻度は2001年から2006年前半に分離された菌株を用いた研究とほぼ同等であったが、格闘技の種目では相撲での感染の拡大がうかがわれ、これには専らNTS Iが起因菌として関与していた。NTS I, II, IIIの3つのmolecular type別に抗真菌剤に対する感受性、培養形態を調べたところ、抗真菌剤への感受性は3 typeでほぼ同等であった。共通の所見として、本菌における培地内の厚膜胞子様構造の形成が培養初期から見られたことが確認された。特別な手法なく観察できるこの形質は本菌の迅速同定に利用できる可能性が明らかになった。

F. 健康危険情報

依然格闘技グループでは集団感染が持続し、新しい患者の発生が持続している。特に対策がなされていない柔道界以外での蔓延が懸念される。

G. 研究発表

論文発表

1. Anzawa K, Mochizuki T, Nishibu A, M, Ishizaki H, Kamei K, Takahashi Y, Fujihira M, Shinoda H. Molecular epidemiology of *Trichophyton tonsurans* strains isolated in Japan between 2006 to 2010 and their susceptibility to oral antimycotics. *Jpn. J. Infect. Dis.* 64:458-462, 2011.
2. 小島清登、田邊 洋、若松伸彦、南部昌之、望月 隆. 学童の顔面に生じた*Trichophyton tonsurans*による白癬の2例. *日本小児皮膚科学会雑誌* (印刷中)
3. 坂元とも子、安澤数史、藤井俊樹、田邊 洋、望月 隆、豊本貴嗣: 某大学女子柔道部員に集団発生しヘアブラシ法とテープ法を用いて検診した*Trichophyton tonsurans*感染症(投稿準備中)

学会発表

1. 坂元とも子、安澤数史、藤井俊樹、田邊 洋、望月 隆、豊本貴嗣: 某大学女子柔道部員に集団発生しヘアブラシ法とテープ法を用いて検診した*Trichophyton tonsurans*感染症 第55回日本医真菌学会総会(東京都 平成23年10月21-22日)
2. 安澤数史、望月 隆、坂元とも子、田邊 洋、石崎 宏: *Trichophyton tonsurans*のNTS領域の多型性に基づく分子疫学的検討 第55回日本医真菌学会総会(東京都 平成23年10月21-22日)
3. 坂田祐一、坂元とも子、渡部絢子、牛上 敢、安澤数史、望月 隆: 石川県下中学校柔道部における*Trichophyton tonsurans*感染症の集団