

総 説

## 動物に見られる真菌症の現状

中 村 遊 香

日本大学獣医学科獣医内科学研究室（主任教授：佐々木榮英）

### 要 旨

近年、生活環境の著しい変化にともない、動物に見られる真菌感染症の様相も大きな変化を示している。特に、スポロトリクスやヒストプラスマなど、従来我が国で伴侶動物からの報告のなかった疾患が認められるようになり、それらの原因菌による人への感染も危惧されている。また、分子生物学的同定技術の進歩にともない、好人性真菌による動物の真菌症が確認されるようになった。さらに獣医々療技術の急速な進歩により、悪性腫瘍に対する免疫療法、化学療法をはじめ予防獣医学の浸透によって動物の寿命も延長し、高齢動物の日和見感染症として、深在性真菌症の症例数が増加し、獣医療の現場でも人医療と同様の問題が見られるようになっていく。また、罹患動物の種類にも変化が見られるようになり、以前は犬や猫の皮膚糸状菌症が人への感染源として重要視されていたが、小型のハムスターやモルモットなどの齧歯類、兎などにも注意する必要が生じている。以上のことから、動物に見られる真菌症について、原因菌種、感染動物種、日和見感染における耐性菌出現、抗真菌剤の使用法との標準化などの問題が山積しており、これらを解決するため迅速で広範な情報交換に基づいた研究の遂行が求められている。

**Key words:** 真菌症 (mycosis), ヒト (human), 動物 (animal), 人獣共通感染症 (zoonoses)

### はじめに

動物の真菌症についても人の場合と同様、種々新しい問題が出現している。特にこれまで我が国で報告のみられなかった疾患については、真に新しい疾患、つまり我が国では全く存在しなかった疾患であるか、診断をはじめとする獣医々療技術の向上によって、特定することが可能となった疾患であるかを判断する必要がある。また、菌の由来についても国内に以前から存在していた菌種であるか、新たに輸入動物等に付着して国内に侵入した菌種であるかなどの疫学的調査を確実に行うことが、感染拡大や難治性疾患となることを防ぐために重要である。そこで、動物にみられる真菌症について、症例を紹介し今後の注意点や課題を述べる。

### 感染増加の背景

動物の真菌症の発症が増加している要因は、概ね人の場合と同様で、動物に対する医療技術の急激な進歩と応用（＝医）、動物種や年齢などに相応した栄養に関する学問の発達と、企業によるそれらの学問に準じた製品の開発と販売、情報の普及活動（＝食）、動物の小型化や生活スタイルの変化に伴う室内（屋内）飼育の増加（＝住）、など動物を取り巻く環境の変化によって寿命の延長がみられていることが大きく関与していると考えら

る。従来、難病と考えられてきた疾患の制御には、栄養カテーテルを使った高カロリー輸液や、小型の酸素吸入装置などが技術的、経済的に在宅療法で使用可能となったことや、愛玩動物から伴侶動物と呼ばれるように家族の一員として動物を扱おうとする、飼主の動物に対する意識の変化も大きく関与している。以上の事柄は総てが良い影響のみを付与するものではなく、高度獣医々療に伴う免疫抑制や、難治性疾患に対するステロイド剤の長期使用および抗生剤の多用によって、日和見感染症の発症率を増加させるという負の影響もみられている。また、動物に対する意識や知識が相対的に向上したものの、誤った情報に基づく不適切な食事管理や飼育環境などによって動物の真菌症が増加している。

### 皮膚糸状菌症

人獣共通感染症として重要視されている皮膚糸状菌症は、主に幼児、高齢者が、感染ないし保菌動物、とくに犬や猫から感染し、体部および頭部白癬に罹患する例が多い。さらに、環境中へ分節分子子が飛散するため、再感染や同居人内での感染拡大が認められる。主な原因菌は *Microsporum canis* と *Trichophyton mentagrophytes* で、疫学的にヒト寄生性菌と考えられる *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum audouinii*, *M. ferrugineum*, *Trichophyton megninii*, *T. rubrum*, *T. schoenleinii*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, 動物寄生性菌と考えられ特定の動物種で感染が見られる *M. gallinae*, *M. nanum*, *M. vanbreuseghemii*, *T. equinum*, *T. simii* と動物種に関係なく感染が見られる *T. verrucosum* などが知られている。

別刷請求先：中村 遊香

〒252-8510 神奈川県藤沢市亀井野 1866  
日本大学生物資源科学部獣医学科獣医内科学  
研究室

最近では、*T. mentagrophytes*（とくに *A. benhamiae* が注目されている）に起因する症例が増加しており、人への感染源となる動物種も犬や猫よりも物理的に人への接触がより密である兎、ハムスター、モルモットなどや、ハリネズミなどの珍獣における報告例<sup>1-3)</sup>が相次いでいる。また、乳牛などを感染源とする *T. verrucosum* 感染が依然発生し、感染牛からの人の感染例も報告があるので、公衆衛生上も注意を要するものと思われる。

#### 皮膚糸状菌以外の皮膚真菌症

スポロトリコーシス：動物のスポロトリコーシスは、我が国で報告は猫の1例<sup>4)</sup>のみであるが、病原菌として本菌が考慮されていなかったり、同定不能で確定診断に至らなかった症例も少なくないものと思われる。米国では、猫のスポロトリコーシスは1952年に報告されて以来、人獣共通感染症として重要視されている。臨床型は人のスポロトリコーシスと同様に、皮膚固定型、皮膚ーリンパ管型および播種型の3型がみられ、猫では主に難治性の潰瘍病変を呈し、病変部位の菌要素を罹患動物が舐めるために口腔や鼻腔および爪に多数附着して存在することが、人への感染拡大の原因となっている。猫の露出した病変部に多数の菌が存在するため、飼主や罹患動物の治療にあたる獣医師、動物病院の職員に感染する危険性が指摘<sup>5-9)</sup>されている。治療には、病変部の外科的切除やアゾール系抗真菌剤の内服投与が有効とされているが、人の治療で頻用されているヨードカリ内服は、投与の困難さから行われている例は少い。本症は猫以外にも、馬、犬、ラバ、牛、ニワトリ、豚、ラクダ、キツネ、アルマジロ、イルカおよびラットなどが欧米で報告<sup>10, 11)</sup>されている。また、南米では、保菌動物であるアルマジロ猟の際に感染したり、南グアテマラでは、湖水が流行地になっており、釣人が感染することが知られている。

*Stephanoascus ciferrii* 感染症<sup>12)</sup>：既往症の無い若齢の雌のペルシャ猫にみられたもので、外耳道炎を主訴に来院し、外耳道の滲出物を鏡検したところ、酵母様真菌が観察された。サブローブドウ糖寒天培地での培養では、乳白色、辺縁不整形の集落が発育し、鏡検で多数の分岐した菌糸状の菌体と卵円形の分芽型分生子が認められた。菌体DNAのLarge subunit rDNAを用いた遺伝子検査によって分離株を *S. ciferrii* と同定した。動物の外耳道から分離される酵母様真菌の多くは、*Malassezia pachydermatis* であるが、培養同定などの真菌学的検討が行われずに、*Malassezia* 感染と診断されているが、*Malassezia* 以外の例も少なくないものと思われる。*S. ciferrii*（同義語：*Candida ciferrii*, *C. mucifera* および *Sporothrix catenata* など）は人や動物の外耳道炎から稀に分離されている。

*Exophiala dermatitidis* 感染症<sup>13)</sup>：多中心型リンパ腫に罹患し、4カ月間治療していた犬で発症がみられた。頸部を中心に10~15個の皮下結節が認められ、離解

した結節の鏡検で、リンパ球や好中球のほか、数珠状の菌糸が認められた。サブローブドウ糖寒天培地で、27°C、約2週間の培養で、辺縁が湿潤し、平坦で黒色の気中菌糸を有する集落が認められた。鏡検では、褐色で隔壁を有する平滑な菌糸と先端が側壁に分岐あるいは分岐しない分生子が認められた。本分離株を形態的所見と *CHS2* 遺伝子を用いた分子生物学的検査結果と併せて、*E. dermatitidis* と同定した。人では、皮膚クロモミコーシスの原因菌として知られ、それらの1/3弱の症例は脳や内臓に合併病変がみられている。ステロイド剤による治療や化学療法、後天性免疫不全症候群などを背景に、日和見感染症として発症がみられることが多い。

*Fusarium solani* 感染症<sup>14)</sup>：脂肪織炎に対してブレドニソロン、アザチオプリンおよびサイクロスポリンなどの化学療法を行っていた犬で発症がみられた。顔面、舌および皮膚および粘膜下に多発性の結節が認められた。化膿性肉芽腫性の病変が腎臓にもみられ、尿沈渣に真菌細胞が認められた。サブローブドウ糖寒天培地とポテトデキストロース寒天培地で24°C培養したところ、平坦、白色の綿状集落の発育が認められた。鏡検では、細長い分生子柄から生ずる特徴的なやや先細の円筒形を呈する小分生子が確認された。形態学的所見と28SrDNA遺伝子を用いた分子生物学的検査結果と併せて *F. solani* と同定した。イトラコナゾール5 mg/kgの経口投与とアムフォテリシンB 0.15 mg/kgの静脈注射による治療を試みたが、原発症である脂肪織炎に対する免疫抑制療法も同時に行っていたため、明らかな改善傾向は認められなかった。これまで *Fusarium* 属真菌の動物での感染は、馬、牛および猫で報告されている。

*Schizophyllum commune* 感染症<sup>15)</sup>：基礎疾患の全く認められていない犬に発症した。呼吸困難と元気消失を主訴に来院し、胸部X線で、前縦隔の結節と前葉に間質パターンが認められた。頸部の肉芽腫性潰瘍性病変も認められ、この病変からの生検標本に分岐性の菌糸が認められた。サブローブドウ糖寒天培地で24°Cで培養したところ、1週間で白色の綿状集落の発育が認められた。鏡検では、直径2.5から3.0 μmの透明の菌糸がみられ、かすがい連結も認められた。25SrDNA遺伝子を用いた分子生物学的検査結果と併せて *S. commune* と同定した。本菌は、担子菌門に属するいわゆるスエヒロタケで、通常は人工培養で子実体を容易に形成することから、研究に頻用されている。本分離菌の子実体形成は、千葉大学西村和子博士によって確認された。ケトコナゾール10 mg/kgの内服を3カ月間行ったが、症状の改善を認めないまま斃死した。飼主の希望により剖検は行われなかった。

#### 皮膚以外の真菌感染症

カンジダ症：犬や猫などでは、人と同様に免疫機能の低下時に尿路感染や口腔内感染がみられ、その原因菌は

*C. albicans* などである。また、オカメインコの *C. parapsilosis* による呼吸器感染症<sup>16)</sup> や、*C. krusei* による牛の気管支肺炎等の症例<sup>17)</sup> も報告されている。これらの症例は、鼻汁、気管拭い液や尿などの分泌液の鏡検で仮診断され、培養によって発育した菌の生化学的性状や、最近では ITS や rDNA などを用いた遺伝子診断によって、原因菌の同定が行われている。牛などの産業動物を除き、何れの症例も基礎疾患の制御を中心に、真菌感染に対する抗真菌剤の経口あるいは注射による治療が行われている。

クリプトコックス症：猫では、難治性の慢性皮膚炎と誤診され、長期間治療しても改善しないことから、本症が疑われる場合が少なくない。病変部の穿刺吸引した内容物に酵母様真菌が存在することや、墨汁標本で莢膜が確認され確定診断される<sup>18)</sup>。最近の報告<sup>19)</sup> では、無作為に抽出された犬と猫の鼻腔洗浄液から、*Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* が分離されていることから、初発病巣は鼻腔であると思われる。また、最近我が国で斃死したオーストラリア産のコアラから *Cryptococcus neoformans* var. *gattii* が分離<sup>20)</sup> されていることから、今後我が国でも分離される可能性があると思われる。化学療法などによって免疫が低下している動物では、全身性に感染が拡大する症例も多く、また眼底所見から仮診断される症例もある。

人と同様に基礎疾患に合併する日和見感染症の症例が多いので、基礎疾患の制御の如何が予後を決定的なものと思われる。

トリコスポロン症<sup>21)</sup>：血尿を主訴とする慢性膀胱炎に罹患した5歳齢の猫の尿沈渣を鏡検したところ、ストルバイト結晶（リン酸マグネシウム・アンモニウム尿石）および赤血球に加えて酵母様細胞が認められたことから、真菌感染が疑われた。尿沈渣をサブローブドウ糖寒天培地で27°C、2週間培養したところ、集落の形成が認められた。分離株は生化学的性状から *Trichosporon domesticum* と同定され、菌体DNAのLarge subunit rDNAを用いた遺伝子検査によっても本菌であることが確認された。イトラコナゾール10mg/kgの2週間経口投与により、血尿などの症状は消退し、尿沈渣中の菌体も消失した。現在、再発を認めていない。

本菌は、我が国では夏型過敏性肺炎患者の家庭から分離されており、普遍的に存在している常在菌と考えられている。*Trichosporon* 属真菌による猫の感染症は、免疫不全に伴う粘膜や皮下組織に見られる化膿性肉芽腫性炎症などが主であったが、本症例のように稀ではあるが尿路感染もあることから、人獣共通の病原体として注意する必要があると思われる。

#### わが国の獣医領域での現状

人と動物の関係が多様化し、飼育対象とされる動物種も多岐に亙り、いわゆる珍獣等が輸入され、新しい菌が

動物と共に我が国に入ってきているものと思われる。一方では、獣医々療技術の進歩に伴い易感染性の動物が増加し、感染機会も急激に増加している。診断技術の向上に伴い、真菌感染も考慮されるようになり、原因菌の検索も行われようになり、病原真菌の迅速で確実な同定が可能となりつつある。

#### ま と め

動物に見られる真菌症の現状を概説したが、より多様化し複雑になる人と動物の関係を考慮すると、基礎・臨床・応用の専門家が一致協力してこれら真菌感染症に対処していく必要がある。以前にも示したが、1908年の *British Medical Journal* に掲載された Sabouraud の論文の一節には、動物と人に起こる真菌感染症についての問題点が記されており、100年前の R. Sabouraud の問いかけに、応えなければならないと思われる。

この論文の概要は、第18回日本医真菌学会総会、シンポジウム「動物の真菌症と動物から感染するヒトの真菌症」において発表したものである。

#### 参 考 文 献

- 1) Saito K, Kano R, Nakamura Y, Watanabe S, Hasegawa A: *Arthroderma benhamiae* infection in a rabbit. *J Vet Med Sci* **63**: 929-931, 2001.
- 2) Nakamura Y, Kano R, Nakamura E, Saito K, Watanabe S, Hasegawa A: Case report. First report on human ringworm caused by *Arthroderma benhamiae* in Japan transmitted from a rabbit. *Mycoses* **45**: 129-131, 2002.
- 3) Takahashi Y, Haritani K, Sano A, Takizawa K, Fukushima K, Miyaji M, Nishimura K: An isolate of *Arthroderma benhamiae* with *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei* anamorph isolated from a four-toed hedgehog (*Atelerix albiventris*) in Japan. *Jpn J Med Mycol* **43**: 249-255, 2002.
- 4) Nakamura Y, Sato H, Watanabe S, Takahashi H, Koide K, Hasegawa A: *Sporothrix schenckii* isolated from a cat in Japan. *Mycoses* **39**: 125-128, 1996.
- 5) Read SI, Sperling LC: Feline sporotrichosis: transmission to man. *Arch Dermatol* **118**: 429-431, 1982.
- 6) Reed KD, Moore FM, Geiger GE, Stemper ME: Zoonotic transmission of sporotrichosis: case report and review. *Clin Infect Dis* **16**: 384-387, 1993.
- 7) Singer JI, Muncie JE: Sporotrichosis: etiologic considerations and report of additional cases from New York. *NY State J Med* **52**: 2147-2153, 1952.
- 8) Dunstan RW, Reimann KA, Langham RF: Feline sporotrichosis. *J Am Vet Med Assoc* **189**: 880-883, 1986.
- 9) Lappin MR: Feline zoonotic diseases. *Vet Clin N Am Small Anim Pract* **23**: 57-78, 1993.
- 10) Burke MJ, Grauer GF, Macy DW: Successful treatment of cutaneous lymphatic sporotrichosis in a cat with ketoconazole and sodium iodide. *J Am Anim Hosp Assoc* **19**: 542-547, 1983.
- 11) Rippon JW: Sporotrichosis, *In*: Medical Mycology: The pathogenic Fungi and the Pathogenic Actinomycetes

- (Rippon JW ed) p.325-342, W.B. Saunders, Philadelphia, 1988.
- 12) Kano R, Makimura K, Kushida T, Nomura M, Yamaguchi H, Hasegawa A: First isolation of *Stephanoascus ciferrii* from a cat. *Microbiol Immunol* **44**: 711-713, 2000.
  - 13) Kano R, Kusuda M, Nakamura Y, Watanabe S, Tsujimoto H, Hasegawa A: First isolation of *Exophiala dermatitidis* from a dog: identification by molecular analysis. *Vet Microbiol* **76**: 201-205, 2000.
  - 14) Kano R, Okayama T, Hamamoto M, Nagata T, Ohno K, Tsujimoto H, Nakayama H, Doi K, Fujiwara K, Hasegawa A : Isolation of *Fusarium solani* from a dog: identification by molecular analysis. *Med Mycol* **40**: 435-437, 2002.
  - 15) Kano R, Oomae S, Nakano Y, Minami T, Sukikara M, Nakayama T, Hasegawa A: First report on *Schizophyllum commune* from a dog. *J Clin Microbiol* **40**: 3535-3537, 2002.
  - 16) Kano R, Sakamoto Y, Hanahachi A, Kamata H, Fukuda Y, Fujiwara K, Hasegawa A: Molecular identification of *Candida parapsilosis* from crop mucosa in a cockatiel. *J Vet Diagn Invest* **13**: 437-439, 2001.
  - 17) Kano R, Konishi K, Nakata K, Sano K, Komatsu S, Nomura M, Okuzumi K, Hasegawa A: Isolation of *Candida krusei* from a case of bovine bronchopneumonia in a one-year-old heifer. *Vet Rec* **148**: 636, 2001.
  - 18) Kano R, Nakamura Y, Watari T, Tsujimoto H, Hasegawa A: A case of feline cryptococcosis treated with itraconazole. *Mycoses* **40**: 381-383, 1997.
  - 19) Malik R, Wigney DI, Muir DB, Love DN: Asymptomatic carriage of *Cryptococcus neoformans* in the nasal cavity of dogs and cats. *J Med Vet Mycol* **35**: 27-31, 1997.
  - 20) Makimura K, Karasawa M, Hosoi H, Kobayashi T, Kamijo N, Kobayashi K, Hiramatsu H, Akikawa T, Yabe T, Yamaguchi A, Ishida O, Murakami A, Fujisaki R, Nishiyama Y, Uchida K, Yamaguchi H: A Queensland koala kept in a Japanese zoological park was carrier of an imported fungal pathogen, *Filobasidiella neoformans* var. *bacillispora* (*Cryptococcus neoformans* var. *gattii*). *Jpn J Infect Dis* **55**: 31-32, 2002.
  - 21) Sakamoto Y, Kano R, Nakamura Y, Watanabe S, Kamata H, Fukuda Y, Hasegawa A: Case report. First isolation of *Trichosporon domesticum* from a cat. *Mycoses* **44**: 518-520, 2001.

## Animal Mycosis in Japan

Yuka Nakamura

Department of Veterinary Internal Medicine, Nihon University School of Veterinary Medicine,  
1866, Kameino, Fujisawa-shi, Kanagawa 252-8510, Japan  
(Prof. Yoshihide Sasaki)

The incidence of animal mycosis, especially sporotrichosis, histoplasmosis and other opportunistic fungal infections, has recently increased in Japan. It may partly due to changes in the environments of human and animal life and the more intimate relation between humans and animals. Exotic animals such as hamster, guinea pig and rabbit have become a popular source of human dermatophytosis and some were imported from foreign countries followed by the emergence of fungal pathogens. Moreover, the number of cases of opportunistic deep mycotic infections have increased among old companion animals with the progress in veterinary medicine of chemotherapy, immunotherapy and prevention.

Therefore, the interrelation and cooperation of medical and veterinary doctors and all other scientists involved is required to prevent human and animal mycoses.

---

この論文は、第46回日本医真菌学会総会の“シンポジウムIV: 人獣共通真菌症の動向”において発表されたものです。