

総 説

北陸・近畿地方における *Trichophyton tonsurans* 感染症の実態調査

望 月 隆^{1,2} 田 邊 洋¹ 河 崎 昌 子^{1,2}
安 澤 数 史² 石 崎 宏²

¹金沢医科大学 環境皮膚科学部門

²同上 総合医学研究所皮膚真菌学研究部門 (ノバルティス ファーマ)

要 旨

2004年6月に北陸・近畿地方における *Trichophyton tonsurans* 感染症の流行状況について北陸真菌懇話会、関西真菌懇話会の皮膚科会員、施設 (以下、施設) を対象にアンケート調査を行った。アンケートは185通発送し、このうち111通 (59.4%) が返送された。 *T. tonsurans* 感染症の診断の経験は疑診例も含めて32通 (28.8%) あり、地域では和歌山県以外の各府県にわたった。発生年次は1994~5年とした回答 (富山県、高等学校レスリング部員、ただし培養はなし) が最も古く、ほとんどの施設は2001年から2003年にかけて初発例を経験していた。患者数では運動種目別では柔道、次いでレスリング、年齢層では高校生が最多であったが、社会人から中学生にまで流行しており、最年少は柔道教室の幼児例であった。74施設に対して、ヘアブラシを送付し、外来で *T. tonsurans* 感染症疑診例からのサンプリングを依頼したところ、2004年7月から9月の間に21個のヘアブラシが返送され、このうち6個から *T. tonsurans* が分離された。

さらに当科が保存している北陸・近畿地方からの臨床分離株71株についてNTS領域のPCR-RFLP分析を行ったところ、流行が2つの分子型の菌に起因することが明らかになった。

Key words: *Trichophyton tonsurans*, アンケート調査, 格闘技の白癬, ヘアブラシ培養法, 分子疫学

はじめに

Trichophyton (T.) tonsurans は1990年初頭から北アメリカ各地、スウェーデン、韓国、ドイツなどの格闘技競技者の間に流行している白癬 (*tinea gladiatorum*) の原因菌として知られている。本邦では2001年になって北陸・近畿地方、そして東北地方の高等学校レスリング部員、柔道部員に本菌による白癬が集団発生している事例が報告された¹⁻⁴⁾。しかし、当初高等学校や大学の強豪チームに限られると考えられていたものが、社会人、中学生や中堅チームに拡大していること、また本菌の蔓延が全国的であることが明らかにされてきた。今回は全国の疫学調査の一環として北陸・近畿地方の集団発生の実態をアンケート方式で調査したので報告するとともに、金沢医科大学環境皮膚科学部門に保存されている *T. tonsurans* の臨床分離株のうち、これらの地域から分離された菌株について分子疫学的検討を試みたので報告する。

1) アンケート調査

2004年6月中旬に北陸真菌懇話会 (事務局 金沢医科大学環境皮膚科学部門)、関西真菌懇話会 (事務局 滋賀

医科大学皮膚科学教室) の皮膚科診療に携わる個人会員ならびに施設 (以下施設) にアンケート (Fig. 1) を送付した。すでに集団発生を経験している施設については必要に応じて聞き取り調査を行った。アンケートの回収施設数/発送施設数 (回収率) は北陸真菌懇話会 66施設/118施設 (55.9%)、関西真菌懇話会 45施設/67施設 (67.2%)、合計111施設/185施設 (59.4%) であった。結果をTable 1に示す。まず *T. tonsurans* 感染症の診断の経験を疑診例も含めて聞いたところ、「ある」とした施設は32箇所 (北陸23、関西9) (28.8%) で、和歌山県以外の各府県にわたった。ヘアブラシ法によるサンプリングへは72施設が参加の意志を示した。経験例の初発年次では1994~5年の富山県の高等学校レスリング部の事例が最も古い。この例では回答者に再調査を依頼したところ、同レスリング部監督から、初発は1994年末から遅くとも1995年前半で、県外遠征ののち発症したこと、この監督は自身の大学時代から「マット菌によるたむし」の存在は知っていた、との情報が得られた。柔道部での初発は1999年の富山県の高等学校の事例が最も古い。その後2001~3年に初めて経験した施設が集中 (32施設中28施設) している。所属の運動部 (複数回答あり) では柔道が最多で28施設を数え、以下レスリング部11施設、相撲2施設、空手1施設であった。年齢層では高校生が最多であるが、時期的に少し遅れて中学生、ならびに大学生、社会人に発生がみられている。最

別刷請求先: 望月 隆

〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学1-1
金沢医科大学環境皮膚科学部門

◎ *T. tonsurans* 感染症の診断（含疑診例）の経験が
ある ない

◎ 経験のある先生のみお答え下さい。
概ねいつ頃から発生していましたか ()
合計何人くらいご覧になりましたか ()
患者は運動クラブに所属して いた いない
所属 柔道 レスリング 相撲 その他 ()
小学以下 中学 高校 大学 各種学校 社会人

◎ すべての先生がお答え下さい。
サンプリングへの協力は 可能 不可能
結果の返信先

◎ ご経験された例での感想などございましたらご記入下さい。

症例のご経験がない場合でもご返送お願いいたします。

Fig. 1. The questionnaire

Table 1. Result of questionnaire

Number of Questionnaires	Returned/Sent:	
Hokuriku	66/118	(55.9%)
Kinki	45/67	(67.2%)
Total	111/185	(59.4%)
Have you ever diagnosed or suspected a patient as having a <i>T. tonsurans</i> infection ?		
Yes	32	(Ishikawa 13, Toyama 8, Fukui 2, Shiga 2, Nara 2, Kyoto 2, Osaka 2, Hyogo 1)
No	79	
When did you see the first such patient ?		
1994-1995	1	(Toyama 1, wrestlers)
1999	1	(Toyama 1, Judo players)
2000	1	(Ishikawa 1)
2001	5	(Ishikawa 4, Osaka 1)
2002	7	(Toyama 3, Ishikawa 2, Shiga 1, Osaka 1)
2003	16	(Ishikawa 5, Toyama 3, Fukui 2, Nara 2, Kyoto 2, Shiga 1, Hyogo 1)
2004	1	(Ishikawa 1)
What contact sports did these patients engage in ?		
Judo	28	(1999-1, 2000-1, 2001-5, 2002-7, 2003-13, 2004-1)
Wrestling	11	(1994-1995-1, 2000-1, 2001-3, 2002-2, 2003-4)
Sumo	2	(2001-1, 2003-1)
Karate	1	(2002-1)
How many of the infected groups attended the following ?		
Nursery or elementary	1	(2003-1)
Junior high school	4	(2001-1, 2002-1, 2003-2)
Senior high school	18	(1994-5-1, 2000-1, 2001-4, 2002-5, 2003-6, 2004-1)
University/Collage or company employee	7	(2000-1, 2001-2, 2002-1, 2003-2, 2004-1)

年少は幼児で、柔道教室の生徒であり、分離菌が *T. tonsurans* であることが確認されている。自由記入欄では、培養が困難であるために診断が難しく、患者実数の把握が困難であること、皮疹の多様さ、集団発生へのアプローチの難しさ、予防の難しさについての記載があった。一方、本症が良く知られていて部員も協力的だったとする記載があった。

2) サンプリング調査

アンケートで参加意志表示のあった72施設、別途に希望のあった2施設の計74施設に滅菌ヘアブラシ、調査票、返信用封筒3点を3組ずつ、計222組を郵送した。ヘアブラシの使用法は白木らの方法⁵⁾に準拠し、各施設において頭部白癬（疑いを含む）の患者、あるいは格闘技競技者の体部白癬患者が受診した際に、頭を満遍なく

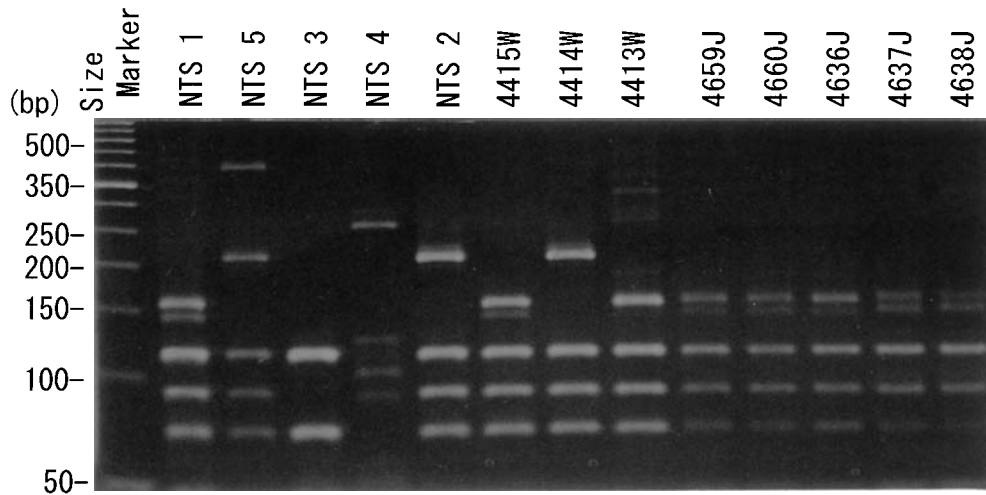


Fig. 2. The analysis of restriction fragment length polymorphisms of non-transcribed spacer regions of ribosomal RNA genes with *Mva* I. Japanese isolates showed 5 patterns of NTS profiles. The isolates endemic in Hokuriku and Kinki regions were found to be NTS subtype 1 or 2. Isolates from judo players (J) showed NTS subtype 1 without exception, whereas isolates from wrestlers (W) showed either NTS subtype 1 or 2. Lanes 4413, 4414, 4415 showed isolates from teammates of a wrestling team.

こすって当科へ返送してもらったことにした。返送されたヘアブラシは、マイコセル平板培地に圧抵、接種し、2～4週間培養した。糸状菌の発育がみられたものは形態学的、ならびに ribosomal RNA 遺伝子の internal transcribed spacer (ITS) 領域の PCR-RFLP 法 (制限酵素 *Mva* I, *Hinf* I を使用)⁶⁻⁸⁾ で同定した。各施設には陽性例では2週間程度、陰性例では通常4週間後に結果を報告した。

ヘアブラシは2004年7月中旬に発送し、9月末までに到着した21個 (6府県, 13施設) を集計の対象とした。培養陽性は7個 (5施設) で、このうち6個は *T. tonsurans* が分離された。6個の由来は柔道4, レスリング2, コロニー数は2コロニー以下のヘアブラシが2個であったが、他は15コロニーを超えていた。また、このうちの1個は *T. tonsurans* 感染例の「経験なし」と回答していた大阪府の施設からのものであった (アンケート調査では「経験なし」として集計)。なお、7個のうち1個は *Microsporum canis* が200コロニー (全スパイク) 認められたものであるが、これは頭部白癬の家族発生例で、格闘技とは関係ない例であった。

3) 分離菌の分子疫学的検討

最近 *T. tonsurans* の種内変異を検出できる分子マーカーが開発されている^{6, 7, 9-11)}。そこで、これを用いて北陸・近畿地方の分離株の分子多型の有無を検討した。使用菌株は、当科の外来、ならびに集団検診での臨床分離株、同定の目的で、北陸・近畿地方の施設から送られた格闘技競技者に由来する菌株、ならびに上記サンプリング法の分離株の計71株 (柔道54, レスリング14, ラグビー1, 不明2) で、コロニーの形態と ITS 領域の PCR-RFLP 法⁶⁻⁸⁾ で *T. tonsurans* と同定されたものである。

分子多型は ribosomal RNA 遺伝子の ITS 領域の PCR-RFLP 法 (制限酵素 *Nae* I を使用) と、同じ遺伝子の non-

Table 2. Molecular types of isolates from Hokuriku and Kinki regions detected by the analysis of restriction fragment length polymorphisms of non-transcribed spacer regions of ribosomal RNA genes with *Mva* I

Molecular Types	Activities			Total
	Judo	Wrestling	Others/ Unknown	
NTS 1	54	3	3	60
NTS 2	0	11	0	11
Total	54	14	3	71

transcribed spacer (NTS) 領域の PCR-RFLP 法 (制限酵素 *Mva* I を使用) により検討した。方法を略述すると、サブロー斜面あるいは平板培地に発育したコロニーから mini-prep 法^{6-8, 12)} で全細胞 DNA を抽出した。ITS 領域の検討は、ITS1, 2 領域を含む DNA 断片 (約 690bp) を増幅し、これを *Nae* I で消化し、5% polyacrylamide gel で電気泳動して観察した^{6, 7)}。NTS 領域の検討は、この領域の中程に位置し、繰り返し配列を含む領域を PCR で増幅し¹⁰⁾、これを *Mva* I で消化し、電気泳動パターンを観察した。その結果、ITS 領域の *Nae* I による PCR-RFLP 法では71株すべてが各地で流行している株と同じ分子型を示し、変異は見られなかった (泳動結果は示さず)。NTS 領域の *Mva* I による PCR-RFLP 法では、本邦分離株には NTS 1-5 の5つの分子型が認められたが、北陸・近畿地方の格闘技からの分離株は NTS1 型あるいは NTS2 型のいずれかを示した。このうち柔道からの分離株はすべて NTS1 型を示したが、レスリングからの分離株は NTS1 型, NTS2 型のいずれもが認められた。同じレスリングチームの分離株でも2つの分子型を示した事例が確認された (Fig. 2, Table 2)。

考 察

今回の調査対象は北陸真菌懇談会、関西真菌懇談会の

会員、施設であった。アンケート発送数は、例えば日本皮膚科学会北陸地方会の会員数は約300人であるが、北陸真菌懇談会会員では118通にすぎず、また同定が行われていない例がほとんどであることから、蔓延の詳細の把握は困難であった。しかしその中でもレスリング界では遅くとも1995年には流行が認知されていた、という回答(富山)が特に注目される。この年次は他の報告より格段に古いが、スポーツの国際交流は間断なく行われていたこと、また韓国でもほぼ同時期に本症の第1例目(15歳のレスリング少年)が確認されたこと¹³⁾から、その当時すでに本症は国内に拡散していた可能性がある。当時は菌種までを含めた正確な診断がなされず、またレスリングの競技人口の少なさから社会的に注目されることも少なかったと推測される。一方柔道界では競技人口も多く、患者数も多いと推測されるが、1999年が初発で、2001~3年に多くの施設で初めての例が経験されている。したがって、柔道界ではレスリング界より遅れて流行が拡大したと推測される。

ヘアブラシ培養法はキャリアを含め頭部白癬の検出に極めて有用な方法である⁵⁾。アンケートでは2004年にはじめて経験したとする施設は1箇所で、「最近はあまり見ない」とする意見も寄せられたため、感染はピークを越えたかの印象もある。しかし、2ヶ月余の調査期間内に参加74施設中5施設から新たに6名の *T. tonsurans* 感染症が確認され、これまで経験がないと回答していた施設からも分離されたことから、今なお多くの患者が存在すると予想される。なお、皮膚科外来にヘアブラシを常備すると比較的容易に頭部白癬の診断が可能になる。今回のヘアブラシの配付の試みは疾患への理解を深め、診断力を向上させる上で有用と考えられる。

分離菌株の種内変異の検討は疫学調査、特に感染経路の推定に役立つことが知られている⁹⁻¹¹⁾。われわれはさきにITS領域の *Nae I* によるPCR-RFLP法により本邦分離株が2つの分子型に分けられ、格闘技の競技者から分離された菌株と、高齢者の頭部白癬の散発例からの分離株が異なった由来を示すことを報告した^{6, 7)}。今回検討した71株はすべて現在流行している株と同じ分子型を示し、分子多型は検出できなかった。一方NTS領域はITS領域より多くの分子多型が検出できる。今回のNTS領域の検討では、本邦分離株に5つの分子型が検出され、この71株にはNTS 1型と2型の2つの分子型が確認された。これを競技別にみると、柔道分離株ではもっぱらNTS 1型、レスリング分離株では主にNTS 2型でこれにNTS 1型が混じるという事になる。Fig. 2に示したように、同じレスリング部から同時にNTS 1型と2型の菌が分離された例も存在すること、レスリング部員の中には柔道経験者が少なからず存在することから、レスリング界ではNTS 2型による流行が生じていた所に、柔道経験者がNTS 1型の菌を持ち込んだことで集団発生例から分子型の異なる菌株が分離されたと推察された。現在、北陸・近畿地方以外の分離株や国外の分離株について菌株を加えて検討を行っており、その結果は別

稿で報告する予定である。

謝 辞

NTS領域の解析にあたり懇切なご助言をいただいたJong Soo Choi教授(Yeungnam University, Seoul, Korea)、アンケート調査に協力いただいた北陸真菌懇談会、関西真菌懇談会の会員諸先生方に深謝する。

文 献

- 1) 望月 隆, 竹田公信, 河崎昌子, 田邊 洋, 柳原 誠, 石崎 宏: 高等学校レスリング部員に生じた *Trichophyton tonsurans* による頭部白癬の3例. 皮膚の科学 1: 322-328, 2002.
- 2) 東 禹彦, 望月 隆: *T. tonsurans* による高校生の頭部白癬の1例. 真菌誌 43(Suppl.2): 78, 2002.
- 3) 笠井達也, 牧野好夫, 望月 隆: 複数高校の柔道部員間に蔓延した *Trichophyton tonsurans* による白癬. 真菌誌 43(Suppl.2): 78, 2002.
- 4) 田邊 洋, 河崎昌子, 望月 隆, 石崎 宏, 金原武司: 集団検診で発見された高校柔道部員の *Trichophyton tonsurans* による白癬集団発生例. 真菌誌 43(Suppl.2): 79, 2002.
- 5) 白木祐美, 早田名保美, 廣瀬伸良, 比留間政太郎: 某大学柔道部の *Trichophyton tonsurans* 感染症の集団検診結果とその対策. 真菌誌 45: 7-12, 2004.
- 6) 望月 隆, 河崎昌子, 田邊 洋, 石崎 宏: 最近話題の皮膚疾患 2. 格闘技競技者に流行している *Trichophyton tonsurans* 感染症, 臨床皮膚科 58(5増): 15-19, 2004.
- 7) 望月 隆, 田邊 洋, 河崎昌子, 安澤数史, 石崎 宏: リボゾームRNA遺伝子のITS領域の分子型に基づく皮膚糸状菌の菌種同定の実績. 日皮会誌 114: 1763-1767, 2004.
- 8) Mochizuki T, Tanabe H, Kawasaki M, Ishizaki H, Jackson CJ: Rapid identification of *Trichophyton tonsurans* by PCR-RFLP analysis of ribosomal DNA regions. J Dermatol Sci, 32: 25-32, 2003.
- 9) Gaedigk A, Gaedigk R, Abdel-Rahman SM: Genetic heterogeneity in the rRNA gene locus of *Trichophyton tonsurans*. J Clin Microbiol 41: 5478-5487, 2003.
- 10) Jun JS: Strain differentiation of *Trichophyton tonsurans* by analysis of ribosomal DNA nontranscribed spacer. Ph.D. Thesis.
- 11) Abliz P, Takizawa K, Nishimura K, Fukushima K, de Souza Motta CM, Magallaos OM, Deng S, Xi L, Vidotto V: Molecular typing of *Trichophyton tonsurans* by PCR-RFLP of the ribosomal DNA nontranscribed spacer region. J Dermatol Sci 36: 125-127 2004.
- 12) Makimura K, Mochizuki T, Hasegawa A, Uchida K, Saito H, Yamaguchi H: Phylogenetic classification of *Trichophyton mentagrophytes* complex strains based on DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacer 1 regions. J Clin Microbiol 36: 2629-2633, 1998.
- 13) Jun JB: *Trichophyton tonsurans*- an emerging dermatophyte causing a nation-wide outbreak of trichophytosis gladiatorum in Korea. In Proceedings (Ogawa H ed.), pp. 132, The 12th Japan-Korea Joint Meeting of Dermatology, Tokyo, 2001.

Survey of *Trichophyton tonsurans* Infection in the Hokuriku and Kinki Regions of Japan

Takashi Mochizuki^{1, 2}, Hiroshi Tanabe¹, Masako Kawasaki^{1, 2},
Kazushi Anzawa², Hiroshi Ishizaki²

¹Department of Dermatology, and ²Division of Dermatormycology (Novartis Pharma),
Institute of Medical Research, Kanazawa Medical University
1-1 Daigagu, Uchinada-cho, Kahoku-gun, Ishikawa 920-0293, Japan

In June 2004, information was gathered on *Trichophyton tonsurans* infections, both past and current, in the Hokuriku and Kinki regions of central-western Honshu island, Japan, by questionnaires sent to 185 dermatologists who were members of the local medical mycologist associations Hokuriku Shinkin Kondan-kai and Kansai Shinkin Kondan-kai. Of the 111 (59.4%) who returned the completed questionnaire, 32 (28.8%) had seen patients infected with *T. tonsurans* including suspicious cases. The earliest recorded cases were linked to an endemic that occurred in 1994 or 1995 among a high school wrestling team in Toyama. The majority of the dermatologists saw their first case between 2001 and 2003. When the patients were grouped according to contact sports, judo players formed the largest group, followed by wrestlers. When grouped according to age, high school students formed the largest group, but the endemic had also expanded among junior high school students and adults, and there was one nursery school child who was a member of a judo club. Seventy-four of the dermatologists were sent sterilized hairbrushes to collect samples from patients suspected as having tinea capitis during July and September 2004. *Trichophyton tonsurans* was detected in samples from 6 patients.

To investigate the molecular epidemiology, 71 of the clinical strains of *T. tonsurans* isolated from the Hokuriku and Kinki regions were analyzed using restriction fragment length polymorphisms of the non-transcribed spacer regions of ribosomal RNA genes. With the restriction enzyme *Mva* I, two molecular types were detected among the strains, indicating that the causative agents of the endemic were derived from different origins.

この論文は、第48回日本医真菌学会総会の“シンポジウム4: *T. tonsurans* 感染症の現況と今後の対策”において発表されたものです。