

原 著

特異な臨床像を呈した *Trichophyton mentagrophytes* による顔面白癬の 1 例 —原因菌の分子生物学的検討—

金子 千 尋¹ 比留間 政 太 郎¹ 小 川 秀 興¹

楨 村 浩 一² 山 口 英 世²

¹ 順天堂大学医学部皮膚科講座

² 帝京大学医真菌研究センター

〔受付 2 月 21 日, 2002 年. 受理 9 月 9 日, 2002 年〕

要 旨

患者は 27 歳, 女性, 酪農業. 約 2 ヶ月前より右眼周囲に直径 5 cm の境界明瞭な同心円状の紅斑, 丘疹を認め, KOH 検鏡陽性, 顔面白癬と診断した. 真菌培養で白色短絨毛状, 周囲は黄褐色湿性の放射状集落を分離, スライド培養, 生物学的性状, 顕微鏡的所見より *Trichophyton mentagrophytes* と同定し, 核リボソーム RNA 遺伝子における internal transcribed spacer 1 (ITS1) 領域の塩基配列の解析により, 同菌種の中の animal type 1 と同定した. Animal type 1 は Makimura の作成した系統樹上, 動物の白癬の原因菌の一つである *Arthroderma vanbreuseghemii* に極めて近く, またヒトから分離された 5 株の *T. mentagrophytes* とは少しはなれたところに位置する. 従ってこの分離株の由来としては動物が疑われる. 動物から感染したと考えられる白癬では, 特異な臨床症状を呈するため, 誤診されやすいので, 注意が必要である. また, 菌のより詳しい同定は, 感染源を推測するのに役立つことが判明した.

Key words: 顔面白癬 (Tinea faciei), トリコフィトン メンタグロファイテス (*Trichophyton mentagrophytes*), ITS (internal transcribed spacer)

はじめに

顔面に生じた体部白癬は, 初診時に円板状紅斑性狼瘡, 接触性皮膚炎などと誤診されることもある. その原因菌は *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* が大部分を占め¹⁾, ペットとして猫^{2,3)}, 犬⁴⁾, ハムスター, チンチラや実験動物としてラット^{5,6)} からの感染が報告されている⁷⁾.

今回我々は家畜から感染したと考えられる *T. mentagrophytes* による顔面白癬の 1 例を経験し, 分子生物学的手法により分離菌は楨村らの提唱した *T. mentagrophytes* animal type 1 と同定された. 本菌は, 鹿から分離されたのが一例あるのみで, ヒトの白癬から分離されたのははじめてであり, 臨床像は白癬としては特異であったので診断上見逃しのないように注意する必要があると考えた.

症例

症例: 27 歳, 女性, 埼玉県在住. 職業は酪農で主に搾乳.

初診: 平成 13 年 8 月 13 日

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 半年前より足白癬との診断で近医で治療を受けており, 初診時には皮膚症状は無く, 検鏡でも陰性であった.

現病歴: 初診の約 2 ヶ月前より顔面に紅色丘疹出現し, 同医にて抗生剤, 抗アレルギー剤, 外用ステロイド剤による治療を受けたが拡大するため来院した.

現症: 右眼周囲に直径 5 cm の境界明瞭な同心円状の紅斑および丘疹を認め, 中央は軽度落屑を認め, 一部治癒傾向を示した (Fig. 1).

真菌学的検査所見: 鱗屑からの KOH 検鏡にて真菌要素を認め, サブロー・ブドウ糖寒天培地上に白色コロニーが得られた. 分離菌は, 中央は白色短絨毛状で円盤状にやや隆起し臍状の溝を有した. 辺縁は黄褐色湿性で細かい樹枝状を呈し放射状を呈した (Fig. 2).

スライドカルチャーにて多数の円形の小分生子を認め, 単純性および葡萄状を呈した. 少数の棍棒状の大分生子を認め, 螺旋器官も豊富に認めた (Fig. 3). オートミール寒天培地で色素産生がなく, ウレアーゼ試験は陽性であった. 以上より, 分離菌を *T. mentagrophytes* と同定し, 本症例を同菌による体部白癬と診断した. 分離菌の核リボソーム RNA 遺伝子における internal transcribed spacer 1 (ITS1) 領域の塩基配列の解析を行ったところ,

別刷請求先: 金子 千尋

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

順天堂大学医学部皮膚科講座

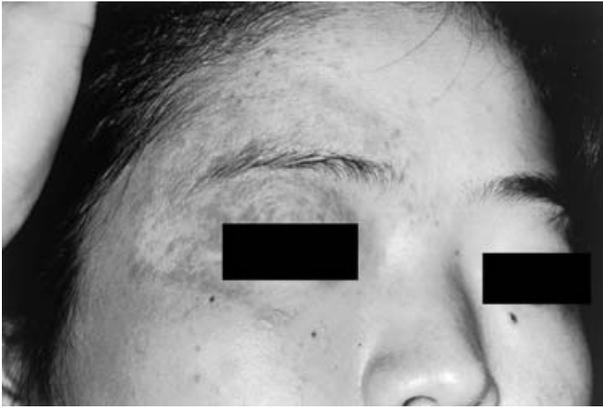


Fig. 1. Clinical appearance on first visit.

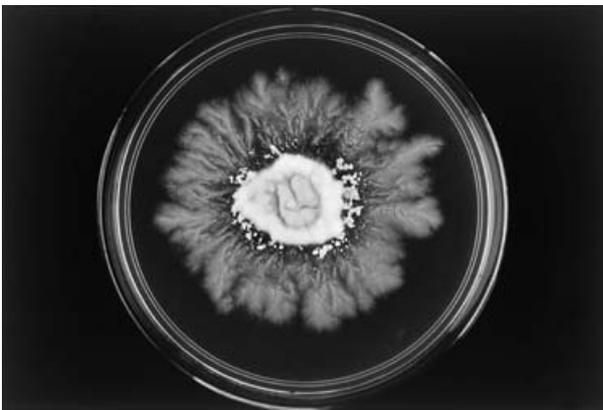


Fig. 2. Macroscopic view of cultured colony isolated from the patient after 18 days on Sabouraud dextrose agar. Short, white, hair-like growth with a yellowish-brown border in a radiating pattern.

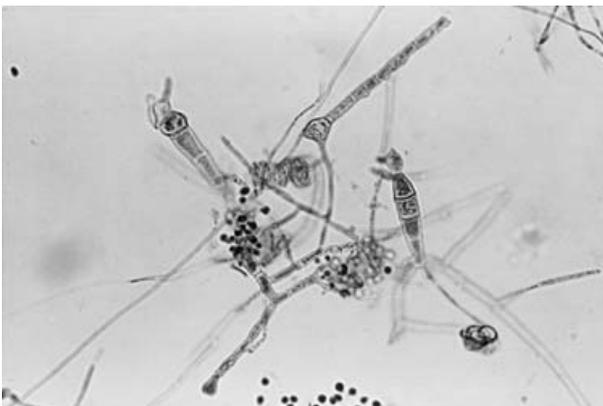


Fig. 3. Slide culture of the strain. Club-shaped macroconidia, microconidia and spirals of the isolate.

分離菌の遺伝子型は楨村らの分類による *T. mentagrophytes* animal type 1 と合致した^{8,9)}。

感染経路：患者は職業が酪農で、主に牛の搾乳をしている。飼育する牛5頭の頭部の毛髪から、hair brush法による培養を試みたが同様の菌は確認できなかった。ただし今回は頭部からしか行っていないので体部からの培養は不明である。

治療及び経過：病変が女性の顔面で症状が強く毛嚢へ

の侵入が考えられたため、塩酸テルビナフィン 125mg/日の内服、ケトコナゾールの外用を開始した。4週間後治癒した。

考 案

T. mentagrophytes は *Microsporum canis* や *T. verrucosum* と共に宿主の動物の種類が多く、人への病原性も強い菌種である。中でも *T. mentagrophytes* は、リス、兎、キツネ、牛、馬、山羊、羊、豚、マウス、ラット、モルモット、犬、猫等、極めて多種の動物から分離されている¹⁰⁾。動物由来の *T. mentagrophytes* によるヒトの白癬は初期においては丘疹、小水疱、膿疱形成を伴う環状紅斑を示し、陳旧病変では痂皮形成が著しい紅斑局面を呈する¹¹⁾。一方、自然宿主の動物においては炎症症状が軽い落屑性脱毛斑として終始することが多い⁷⁾。肉眼的に何等の病変も認められない兎、ラット、マウス、モルモット等の実験動物から、それぞれ36%、68%、8%、6%の割合で *T. mentagrophytes* が分離されたという報告¹²⁾ もあり、*T. mentagrophytes* による動物からヒトへの感染は、単に保菌状態の動物からも起こりうる。*T. mentagrophytes* の場合、*M. canis* と異なり Wood 灯照射による病毛の確認は不可能なことから、疑わしい部位ないしは正常な部位からも菌を積極的に培養することが重要である⁷⁾。

T. mentagrophytes は、形態学的観察では鑑別が困難な複数の菌種が含まれているので complex と考えられている。*T. mentagrophytes* complex には、交配試験によって有性世代が形成され、相互に鑑別が可能な *Arthroderma vanbreuseghemii*, *A. benhamiae*, *A. simii*, と有性生殖能を持たないか、これが明らかでない *T. mentagrophytes* のいくつかの変種が含まれる¹³⁾。今回の分離菌の交配試験では、子嚢果を作らず、mating は成立しなかった。

感染性の面から述べれば、形態学的に *T. mentagrophytes* と同定される菌種の中には、自然宿主を異にするものがある事は以前より知られており、通常ヒトから分離される *T. mentagrophytes* は動物への実験感染は成立しないとされている。したがって動物からの感染が疑われた場合には起病菌を *T. mentagrophytes* と同定するだけにとどまらず、動物に対する病原性の有無の判別、交配試験や分子生物学的検討により鑑別する必要がある¹⁴⁾。

以前は、*T. mentagrophytes* の中でもヒトに感染し白癬の起病菌となるのは、培養形態から *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* と *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* の2つの変種とされていた。前者はヒト好性皮膚糸状菌で、足白癬、爪白癬の原因菌となりヒトからヒトへ感染するのに対し、後者は動物好性皮膚糸状菌であり動物間、または動物からヒトに感染する変種である。分子生物学的手法が行われる以前であれば、本菌は培養形態から *T. mentagrophytes* var. *mentagrophytes* と同定されたものと考えられる。

今回は、核リボソーム RNA 遺伝子 (rDNA) における ITS1 領域の塩基配列を解析することによって、本菌株の遺伝子同定を行った。ITS 1⁸⁾ は、18S-rDNA と 5.8S-

rDNA の間に位置し、遺伝的に近縁の菌種、変種間の系統解析および同定に使用されている領域である⁹⁾。

楨村らによれば *T. mentagrophytes* は ITS1 塩基配列解析上 animal clinical isolate type 1~4, および human clinical isolate に分類される。本症例分離菌株の、ITS1 領域の塩基配列は、*T. mentagrophytes* animal type 1 のみと 100% 一致した。有性世代の判明していない *T. mentagrophytes* animal type 1 は Makimura の作成した系統樹上、動物の白癬の原因菌の一つである *Arthroderma vanbreuseghemii* に極めて近く、またヒトから分離された 5 株の *T. mentagrophytes* とは少しはなれたところに位置する。従ってこの分離株の由来としては動物が疑われる。動物から感染したと考えられる白癬では、特異な臨床症状を呈するため、湿疹と誤診されやすいので、注意が必要である。本分離菌の集落は黄褐色の放射状、中央は白色絨毛状を呈する特異な形態であり、通常ヒトから分離される *T. mentagrophytes* とは異なるものであった。本症例の感染源と考えられた牛からは調べ得た範囲で起因菌となり得る白癬菌は培養されなかった。しかし、上記の理由から、本分離株が動物由来であったことが示唆される。また本検討結果は、ITS1 塩基配列解析が同定のみならず分子疫学的にも有用であることを示すものと考えられる。

本稿の要旨は第 770 回日本皮膚科学会東京地方会において発表した。

文 献

- Chiritescu MM, Chiritescu M-E, Scher RK: Newer systemic antifungal drugs for the treatment of onychomycosis. *Clin Podiatr Med Surg* **13**: 741-758, 1996.
- 西沢慶昭, 高橋伸也: 飼猫が感染源と考えられた *Trichophyton mentagrophytes* 白癬の家族内発生例. *臨皮* **39**: 249-254, 1985.
- 葉狩しのぶ, 中村衝藏, 田中恵子, 島雄周平, 石岡 栄, 伊藤文利: 猫より感染した *Trichophyton mentagrophytes* 症の母娘例. *皮膚臨床* **35**: 1806-1807, 1993.
- 出来尾哲, 小池俊一, 地土井囊爾: 犬から感染したと思われる *Trichophyton mentagrophytes* による体部白癬の 1 例. *真菌誌* **35**(suppl): 79, 1994.
- 香川三郎, 亀井幸雄: 実験動物より感染したと思われる手の白癬の 4 例. *日皮会誌* **81**: 541, 1971.
- 水野哲郎, 金谷敏雄, 小山啓一郎, 伊藤豪俊, 田村義龍, 伊藤義彦: ラットが感染源と考えられる *Trichophyton mentagrophytes* による白癬の 4 例. *皮膚臨床* **20**: 49-53, 1978.
- 畑 康樹, 天谷雅行, 仲 弥, 原田玲子, 西川武二: ハムスターおよびチンチラより感染した *Trichophyton mentagrophytes* によるケルスス禿瘡と体部白癬. *真菌誌* **41**: 269-273, 2000.
- 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.
- Makimura K: Species identification system for dermatophytes based on the DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacer 1. *Jpn. J. Med. Mycol.* **42**: 61-67, 2001.
- 西沢慶昭, 高橋伸也: 飼猫が感染源と考えられた *Trichophyton mentagrophytes* 白癬の家族内発生例. *臨皮* **39**: 249-254, 1985.
- Dvorak J, Otcenasek M: Mycological Diagnosis of Animal Dermatophytoses. Academia Publishing House Prague **175**: 73-77, 1969.
- Lopez-Martinez R, Mier T, Quirarte M: Dermatophytes isolated from laboratory animals. *Mycopathologia* **88**: 111-113, 1984.
- 高塩満男: 皮膚糸状菌の世代とそれを基とした *Trichophyton mentagrophytes* の分類. *西日皮膚* **38**: 703-728, 1976.
- 長谷川篤彦: 自然環境中の皮膚糸状菌. *真菌誌* **38**: 23-27, 1997.

Molecular Biological Analysis of Tinea faciei Caused by a
Clinically Anomalous Strain of *Trichophyton mentagrophytes*

Chihiro Kaneko¹, Masataro Hiruma¹, Hideoki Ogawa¹, Koichi Makimura², Hideyo Yamaguchi²

¹Department of Dermatology, Juntendo University School of Medicine

2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan

²Teikyo University Institute of Medical Mycology

359 Otsuka, Hachioji, Tokyo 192-0395, Japan

We report a case of *Trichophyton mentagrophytes* infection. A 27-year-old female dairy worker visited our hospital in August 2001 for evaluation of an erythematous lesion near her right eye. The patient had been treated with antibiotics and an anti-allergic drug at another clinic with no effect on the lesion. KOH preparation of the scale revealed mycelia and *T. mentagrophytes* was isolated from the culture. The isolated pathogen was identified as *T. mentagrophytes* animal type 1 by the classification system based on the cluster analysis of nuclear ribosomal internal transcribed spacer 1(ITS1)DNA sequences. The oral administration of terbinafine at 125 mg/day and antifungal cream was effective. *T. mentagrophytes* is one of the most common dermatophytes isolated from humans and animals. We should be aware that animals may carry this kind of fungal pathogen.
