

小動物の皮膚真菌症

Small Animal Dermatomycosis

日本大学 生物資源科学部 獣医学科 獣医臨床病理学研究室 准教授 加納 壘

Rui Kano, Veterinary Pathobiology. (Associate Professor)

Nihon University College of Bioresource Sciences

1. はじめに

ペットブームによって、愛玩動物の飼育頭数の増加および種類の多様化に伴い、一般の方々も皮膚真菌症に遭遇する機会が増えている。原因菌種の多くは、人獣共通感染症であるため、飼い主およびその家族、獣医師、動物看護師などへ感染する危険性が高い。さらに、触れ合い動物園、教育・養護施設において、子供や老人など抵抗力の弱い方々への集団感染も危惧される。本稿では、読者の方々にも、動物の皮膚真菌症の知識が必要であると考え、各皮膚真菌症の特徴とその治療法について解説する。勿論、実際に診断・治療に携わるのは、獣医師であることは初めにことわっておく。

小動物の皮膚真菌症は感染病巣の存在部位をもとに、表在性皮膚真菌症および深在性皮膚真菌症に大別される。原因菌種、感染動物の品種、ステロイドや免疫抑制剤の使用、基礎疾患などによっては、慢性化し、治療が困難となる場合があるため、長期に起因菌を排出することもある。

2. 表在性皮膚真菌症

主に表皮に限定して感染する真菌症である。

2-1 皮膚糸状菌症

皮膚の脱毛、紅斑、水疱、表皮小環(リングワーム病変)、痂皮、落屑などの皮疹を主徴とする(図1)。稀に皮下にまで感染が進み肉芽腫病変を形成することもある。犬、猫、兎、齧歯類、鶏、爬虫類などの愛玩動物に

感染し、さらに人にも感染しやすいため、人獣共通感染症としての問題もある。



図1 *Microsporum canis* 感染による犬の腹側に認められた、精円形の紅斑と落屑(リングワーム病変)。

原因菌は、犬への感染の約70%が *Microsporum canis* で、*M. gypseum* が約20%、*Trichophyton mentagrophytes* が約10%と言われている。さわめて稀に *T. rubrum* の感染が報告されている。猫への感染の約99%が *M. canis* であるが、被毛にだけ生息している不顕性感染の例も少なくない。その場合は、汚染した被毛が他の動物や人への感染源となる。その他 *M. gypseum* および *T. mentagrophytes* の感染が報告されている。兎および齧歯類においては *T. mentagrophytes* の感染が多い。特に、兎、齧歯類は密飼いされやすいため、本菌による集団感染が問題視されている。

感染は、罹患動物および保菌動物からの接触感染である。また土壌、人家および動物の飼育小屋の菌に汚染した塵埃などからも感染する。汚染した用具器具によって感染する例も多いと考えられる。

発症は、若齢の動物や多頭飼育の場合に多い。基礎疾患や薬剤によって免疫抑制状態になった動物の発症も散見されるため注意が必要である。また感染治療後、もしくは発症せずに被毛に腐生（不顕性感染）することにより、感染源になってしまうことがある。この場合、不顕性感染した動物自体は症状が認められないため、飼い主等に気づかれず長期にわたる感染源となってしまう。

診断

皮膚糸状菌症の診断には、臨床症状、病変部の直接鏡検（搔爬試験）、ウツ灯検査、培養検査、病理組織学的検査があるが、最も簡単で、短時間で確定診断できるのは直接鏡検である。

1) 臨床症状：脱毛、落屑、紅斑など皮疹から検討する。ただし類似した病変を呈する疾患（細菌性膿皮症、寄生虫感染症、免疫介在性皮膚疾患、多型紅斑、皮膚腫瘍など）が多いため、症状だけで診断することは危険である。

2) 直接鏡検：鋭匙、ピンセット、カバーガラス、スライドガラス、KOH溶液を用意する。10～20%のKOH溶液は、試薬のKOHを水に溶解して作製する。DMSOを50%加えて痂皮を早く軟化させたり、ブルーのパーカーインクを30%加えて、被検材料にコントラストをつけたり、染色して観察する方法もあるが、慣れればKOH溶液だけでも充分である。

被検材料は病巣の周辺部など新しい部分から採取する。毛髪は容易に抜毛可能なもの、先端を欠くものなどを選ぶ。小水疱の被膜、落屑、増殖した角質も検査対象となる。検出される菌要素は、菌糸と分節分生子である。また培養時に観察される大分生子は、皮膚糸状菌が寄生しているときには認められない。

被検材料をスライドガラス上に置き、10～20%のKOH溶液1～2滴を滴下し、カバーガラスをかける。約10分間放置し、材料が自然に軟化し、透明になるのを待ってから検鏡する。

検索する時は、まず顕微鏡の倍率を弱拡大にして観察する。健常の被毛は形の輪郭が鮮明であるが、皮膚糸状菌によって分解されている被毛は形の輪郭が不鮮明である。また毛根部に菌体要素が多いので、毛根部や不鮮明な被毛部位に菌糸や分節分生子が確認され

たら皮膚糸状菌症と診断される（図2, 3）。ただし、出血している病変から採取した場合は、赤血球と間違わないようにする。また角化した細胞が軟化されてバラバラになった場合、細胞の辺縁の輪郭が糸状菌状に見える場合があるので注意する。

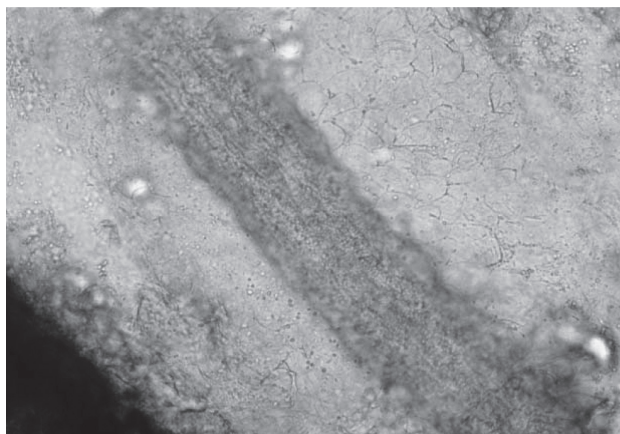


図2 10%KOHに浸した犬の*M. canis*感染被毛の直接鏡検像。多数の分節分生子が認められる。

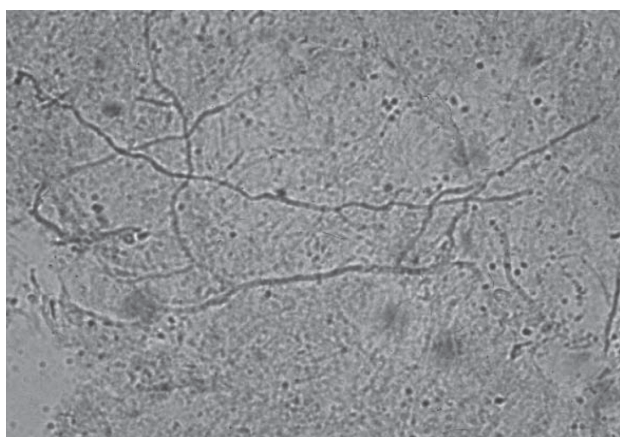


図3 皮膚糸状菌の落屑の直接鏡検像。多数の菌糸が認められる。

3) ウツ灯検査：360nmの波長の紫外線を*M. canis*が感染している被毛に照射すると、蛍光を発するので診断に応用されているが、その検出率は約半数とされ注意が必要である。また*M. canis*以外の皮膚糸状菌症では、蛍光を発しないので皮膚糸状菌症ではないと診断してはいけない。そのため兎、齧歯類の場合は、診断に向かない。

4) 培養検査：病変部位の被毛、落屑を、クロラムフェニコールおよびシクロヘキシミド添加サブロウドウ糖寒天培地またはdermatophyte test medium (DTM)培地上に接種し、24～27℃の条件下で培養し、集落を同定する（図4）。皮膚糸状菌以外の糸状菌のコンタミが多いの

で、注意する。

培養検査では、発症せずに皮膚糸状菌が被毛に腐生(被毛に取り付いて、皮膚には侵入していない)している場合も皮膚糸状菌が培養される。培養された培地上の集落を掻き取り、ラクトフェノールコットンブルー液に浸して顕微鏡下で観察し、菌糸、大分生子、小分生子の形状を確認して菌種を同定する(図5)。

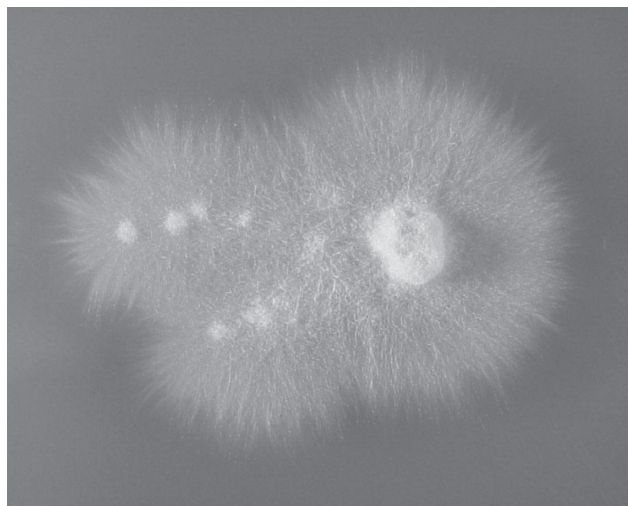


図4 サブローブドウ糖寒天培地上の*M. canis*の集落。

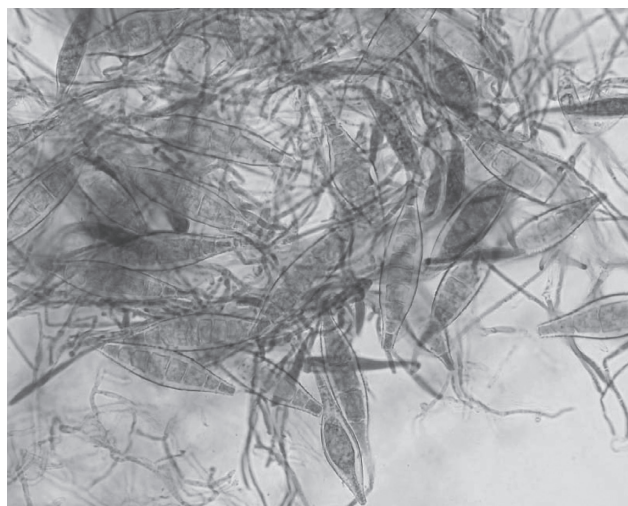


図5 *M. canis*の大分生子(X400倍)

治療

1) 外用薬

局所感染の場合には外用薬の使用も可能であるが、被毛に被われているため薬剤が浸透しにくい。また患部を舐めたり引っかいたりするため、気づかずに体表の広い範囲に感染が広がっていることがあるため外用薬だけでは充分治療できない場合がある。

2) 毛刈りと洗浄

患部の消毒および感染被毛や落屑の環境中への飛散を防ぐことができる。次の抗真菌薬の内服と併用するとより一層の治療効果があるとされている。

(1) 石灰硫黄合剤溶液

効果的であるが、強い硫黄臭を認める。

(2) クロルヘキシジン含有シャンプー

感染被毛の真菌を充分殺滅しない。眼球への刺激がある。

(3) ミコナゾール含有シャンプー

抗真菌薬単独で治療されるよりも迅速に治癒したとの報告がある。

3) 抗真菌薬の内服

グリセオフルビン(国内販売中止)、イトラコナゾール、テルビナフィンを内服させる。皮膚糸状菌症の治療には内服療法が基本であるが、副作用の発生には注意が必要である。また内服期間は根治するまで数週間から数カ月ぐらひは必要なため、薬の費用が掛かるなどの問題がある。

予後

皮膚糸状菌症は、自己修復する疾患であるため、大部分の健康な動物では10~12週間で自然治癒するとされている。しかしその間は、環境中を汚染することになるので、適切な治療が必要である。基礎疾患や免疫抑制状態がある場合は、治癒しにくくなり、時には真皮まで感染が広がり難治性の肉芽腫性炎になることもある。また治癒する前に治療を中断すると被毛に腐生して、それが長期にわたって感染源となってしまう場合がある。

予防

罹患動物を触ったあとは手洗いをを行う。

動物に接触した器具は、毎回洗浄や消毒を行う。

罹患動物が発症し環境中から培養検査で菌が検出された場合は、部屋の消毒および掃除を行い、汚染された塵埃を除去する。

掃除道具、器具、履物は、できるだけ各部屋に置いて共有にしない。

消毒薬は効果が認められ、安価な消毒薬としては、塩素系消毒薬(漂白剤)があげられる。例えば家庭用の塩素系漂白剤の場合は、約50倍に希釈して使用する。

る。ただし衣類、カーペットが色落ちすることや、粘膜に刺激があるため使用には注意する。使用するときは、まず器具、ケージ、床などの汚れを除いてから、10分以上浸すようにすると効果があがる。

抗真菌薬の内服については、予防目的で確立された投与法は無い。しかし、イトラコナゾールを治療量で週1～2回の内服投与を勧めている欧米の報告がある。

2-2 マラセチア症

皮膚、粘膜の常在菌である *Malassezia* 属に分類される酵母菌を原因菌とする。犬、猫では外耳炎、脂漏性皮膚炎、毛包炎の原因菌として考えられている。ピーナッツ状、ボウリングのピンのような特異な形態をしている。本菌は、表皮表面に生息し、宿主の皮膚環境の異常に伴い過剰に増殖することによって、多量の菌体産生物質が皮膚炎を引き起こすと考えられている。特に、犬、猫のアトピー性皮膚炎の病変部で異常増殖し、皮膚炎を増悪させる因子と注目されている。また、再発性のマラセチア皮膚炎も問題となっている。基礎疾患としてアレルギー性皮膚炎、甲状腺機能低下症、甲状腺腫瘍(猫)などが挙げられる。

症状

脂漏性皮膚炎と呼ばれる、脂っぽい皮膚の炎症にフケ(落屑)が認められる。痒みを伴うことが多い。またチーズのような独特な臭気が強くなる。前頸部、腋下、

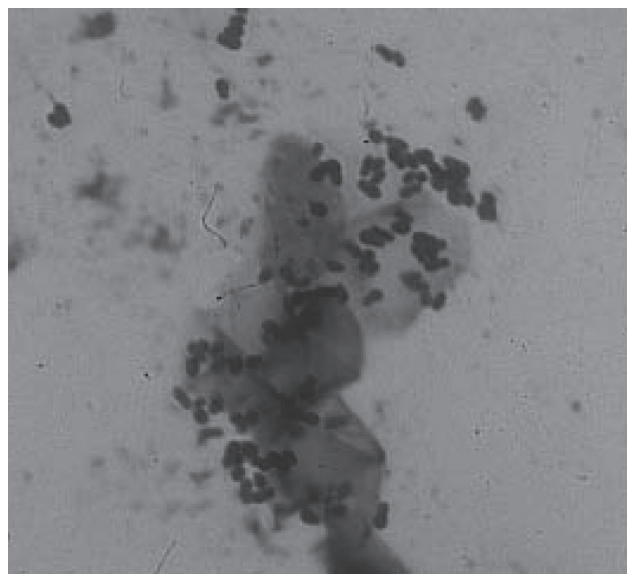


図6 マラセチア症の病変部位の押捺標本(ライト染色)。多数のピーナッツ形の酵母菌が認められる。

下腹部、外耳に発症しやすい。ブルドッグなど顔面に皺の多い犬種では、皺の間に発症しやすい。慢性化すると、皮膚が厚く、皺壁が多くなる苔癬化と呼ばれる状態となり、難治性となる。

診断

臨床症状とともに、皮膚表面の過剰増殖を確認する。皮膚表面をスライドグラスで押捺するか、綿棒で表面を擦り、スライドグラス上に塗抹する。スライドグラスをデイクイック染色、ライト染色、ゴムザ染色などの単染色後、顕微鏡にて観察する。高視野(400倍)下で落屑とともに、5個以上の菌体が認められたら、過剰増殖と判断する(図6)。

治療

1) シャンプーを用いた洗浄

ミコナゾールなどの抗菌剤を添加したシャンプーを用いて洗浄すると効果的である。その場合、すぐに洗い流さず、シャンプーに20分ぐらい浸して除菌作用を発揮させるようにする。また、重度の脂漏性皮膚炎で、皮膚表面にバターのような分泌物や落屑が多い場合は、界面活性作用の強いシャンプーを選ぶ。重症の場合は週に2回以上洗浄し、症状が緩和すれば、洗浄回数を減らす。また、シャンプーの刺激による皮膚炎に注意する。

2) 抗真菌剤の外用

重症や再発性の場合には、白癬の治療用の抗真菌剤が添加されているクリーム、ローション剤を洗浄後塗布する。

3) 抗真菌薬の内服

重症の場合、イトラコナゾールまたはテルビナフィンの内服させるが、副作用に注意する。

再発性のマラセチア皮膚炎

シャンプーや抗真菌薬投与で一時的に皮膚炎が良化するが、治療を中止すると、再発を繰り返してしまう。さらに最近では、国内外で犬の難治性マラセチア皮膚炎や脂漏性皮膚炎から、アゾール系抗真菌剤に対する低感受性株が分離されているため、長期の抗真菌剤使用には注意が必要である。また、ステロイドや免疫抑制剤治療によるマラセチア皮膚炎の増悪に気づかず、アトピー性皮膚炎の悪化と誤認してしまうことがある。

3. 深在性皮膚真菌症

皮膚の真皮および皮下組織まで感染する。日和見感染の場合が多いため、感染が播種すると内臓真菌症に移行しやすく、死亡につながることに注意する。そのため、早期診断および治療が重要である。

3-1 クリプトコックス症

国内で主に問題となるのは *Cryptococcus neoformans* である。皮膚のびらん、潰瘍、皮下腫瘍(図7)などを呈し、肉芽腫性炎を起こしやすい。原因菌として重要なのは *C. neoformans* で、稀に *C. albidus*、*C. laurentii* に感染する。これらの菌が経気道ないし経皮的に感染し、呼吸器、皮膚、神経系がおかされる。一方、北米の西海岸地域では、数年前から病原性の強い *C. gattii* による人および動物の感染が蔓延しているため、警戒が必要である。詳しくは、国立感染症研究所ホームページ「高病原性クリプトコックス症(*Cryptococcus gattii*によるクリプトコックス症:ガッティ型クリプトコックス症)に関する注意」(<http://www.nih.go.jp/niid/ja/from-lab/476-bioact/485-bioact-cgattii.html>)を参照されたい。*C. neoformans* は、健康な犬および猫の鼻腔からも数〜十数%分離されるため、常在菌として考えた方がよい。そのため、室内飼育の猫で、ステロイド剤投与、免疫抑制剤投与、抗ガン剤投与、基礎疾患、老齢などによる日和見感染が発生することに注意する。

皮膚病変としては、びらん、潰瘍、結節、腫瘍、体表リンパ節の腫大など、他の皮膚炎との鑑別が必要である。日和見感染症の場合は、中枢神経や内臓真菌症

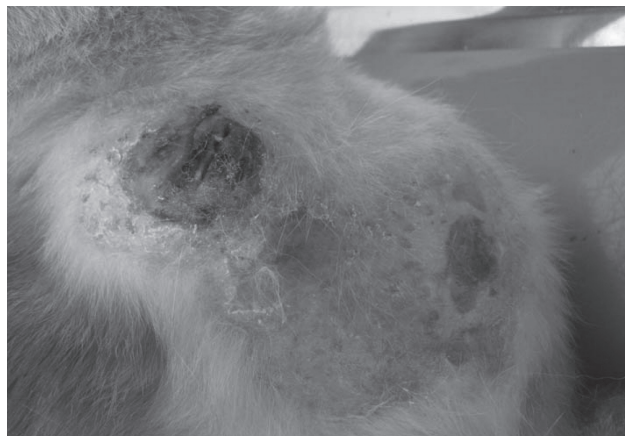


図7 猫のクリプトコックス症による皮膚のびらんと潰瘍。

に波及しやすい。その場合、網膜炎を伴う視覚異常を認めやすい。ただし、原発疾患の場合もあるため、慢性の皮膚炎の場合は、本疾患も疑う必要がある。またクリプトコックス症は人獣共通感染症のため、治療には充分注意が必要である。

3-2 カンジタ症

動物の皮膚、粘膜の常在菌である *Candida albicans*、*C. guilliermondii*、*C. krusei*、*C. tropicalis*、*C. glabrata* などによる日和見感染症である。楕円形の酵母の形態を呈しているが、*C. albicans* は感染時に菌糸および仮性菌糸が伸長して、皮膚・粘膜内に侵入するため、直接検鏡で糸状菌感染と間違える場合がある。抗真菌薬の選択を間違えると、慢性化させてしまう場合もある。

皮膚の紅斑、膿疱、びらんなどが認められ、指(趾)間皮膚炎、爪炎、爪周囲炎、口角炎、口唇炎、眼瞼炎、外耳炎などを発症する。また粘膜の日和見感染の場合は粘膜カンジタ症として、口腔カンジタ症、カンジタ性食道炎、カンジタ尿道炎、カンジタ膣炎などが認められる。

外傷、火傷、長期の留置、ステロイド剤投与、その他基礎疾患によって併発することが多い。

3-3 スポロトリクス症

Sporothrix schenckii による皮膚の皮下腫瘍、びらん、潰瘍が認められる(図8)。リンパ組織に沿って感染が拡大しやすく、求心性且つ飛び石状に転移病巣の形成や



図8 スポロトリクス症による鼻部の潰瘍。

リンパ節腫大が認められる。そのためクリプトコックス症、深在性膿皮症、腫瘍性疾患との鑑別が必要である。

自然界では土壤中や腐敗した植物に生息している。外傷部位が菌に汚染されると感染すると考えられる。本菌は二形性真菌であり、実際に感染した場合や37℃で糖濃度の高い培地で培養した場合は酵母形態で増殖するが、25℃以下で培養した場合は菌糸状形態となる。国内では比較的稀な疾患であるが、数年前からブラジルおよび東南アジア地域の猫に蔓延している。動物の感染病巣部から多数の菌体を排泄し(図9)、人への感染例が報告されている。そのため、本邦においても今後注意が必要な疾患である。

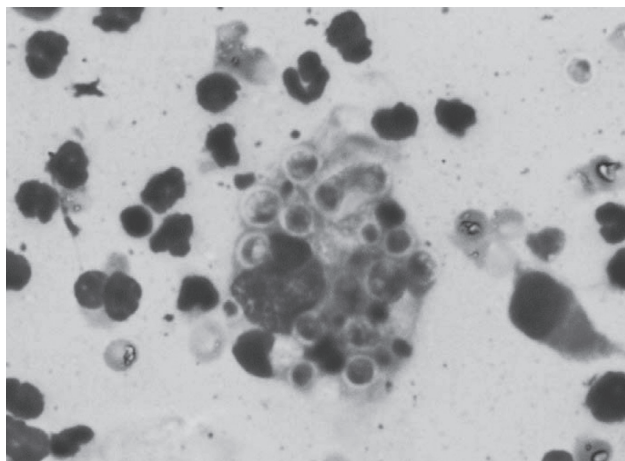


図9 図8の病変部のスタンプ標本。マクロファージ(白血球の1種)が多数の菌体を貪食している。

3-4 黒色真菌症

数十種類の黒色真菌による皮膚の慢性肉芽腫性皮膚疾患を総称している。皮膚のびらん、潰瘍、皮下の膿瘍、嚢腫、菌腫、中枢神経を含めた内臓への感染が認められる場合もある。

3-5 真菌性菌腫

真菌によって菌糸の集塊を取り囲む肉芽腫性炎で、

外界へ瘻孔を形成し顆粒(菌糸の集塊)を含む膿を排出する。クリプトコックス症、深在性膿皮症、腫瘍性疾患との鑑別が必要である。

3-6 プロトテカ症

プロトテカ属は、緑藻類に属する病原体であり、自然界では土壌、水辺、植物表面に常在しているが、皮膚の傷から侵入して人、小動物、産業動物にプロトテカ症を引き起こす人獣共通感染症である。また、動物の消化管内にも存在するため、日和見感染の場合は、消化器症状も認められる。*Prototheca zopfii*および*P. wickerhamii*の2藻種が主なプロトテカ症の原因病原体である。真菌ではないが、形態が真菌に類似しているため、真菌症として扱われていた経緯がある。皮膚のびらん、潰瘍、痂皮、皮下腫瘍が報告されている(図10)。効果的な治療薬が存在しないため、治療が困難である。

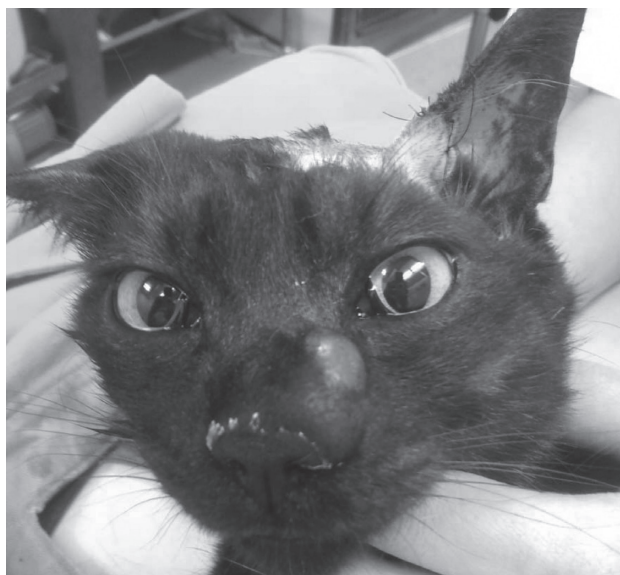


図10 プロトテカ症による鼻部の腫瘍と左耳根部の紅斑と脱毛。

診断

診断法を表1にまとめた。各検査法にはそれぞれ利

表1 深在性皮膚真菌症の診断法

診断法	利点	欠点
押擦標本 病理診断 分離培養	迅速、簡単な器具で診断ができる。 確定診断ができる。 菌種同定ができる。検出感度が高い。	菌種同定が難しい。誤判定しやすい。原因菌が少数だと見落としやすい。 菌種同定が困難。時間がかかる。 同定まで時間がかかる。環境菌のコンタミネーションの可能性。 真菌の同定を専門に行える、検査機関に限られる。
抗原検査 遺伝子検査	血清から診断できる。 割合迅速、菌種同定ができる。	アスペルギルス症およびクリプトコックス症以外は診断不可。 真菌の同定を専門に行える、検査機関に限られる。 環境菌のコンタミネーションの可能性。

点と欠点があるため複合して検査する。例えば、押捺標本と分離培養、または、押捺標本と病理診断を行うことによって、他疾患との誤診や真菌症の見落としがなく確定診断に到達することが大事である。また、原因菌によって、感受性のある薬剤が異なるため、できれば分離培養後、薬剤感受性試験を行う。

治療法

患部が皮膚深層のため、外用薬は浸透しにくい。そのため、治療は注射薬または内服薬を用いる(表2、表3)。ただし、肉芽腫は薬剤の浸透が悪いため、外科的に腫瘤を摘出し、抗真菌薬の投与を行うと治療効果が

あがる。薬剤をより効果的に使用するために、アムホテリシンB(AMB)とアゾール系を併用することも可能である。

4. おわりに

動物の皮膚真菌症は、愛玩動物において、現在も散発している感染症であるため、人へ感染する危険性が高い。さらに海外では蔓延している地域もあるため、そこから輸入されて、国内に流行してしまうことが危惧されている。そのため、本文が読者に対して動物の真菌症の理解に役立てれば幸いである。

表2 犬および猫の深在性皮膚真菌症に対する抗真菌剤投与方法

薬剤	種	投与量
ポリエン系 AMB	犬 猫	0.5 mg/kg を週 3 回静脈内へ投与 ¹ 0.25 mg/kg を週 3 回静脈内へ投与 ²
L-AMB	犬・猫	1-3 mg/kg を 2 日に 1 回脈内へ投与 ³
アゾール系 イトラコナゾール ケトコナゾール	犬・猫 犬・猫	5-10 mg/kg を 1 日 1~2 回経口投与 5-10 mg/kg を 1 日 1~2 回経口投与 重度全身性感染では 20 mg/kg を 1 日 2 回投与
フルコナゾール	犬・猫	5 mg/kg を 1 日 2 回経口または静脈内投与 脳脊髄炎では 10 mg/kg を 1 日 1-2 回投与
ポリコナゾール ボサコナゾール	犬 猫	6 mg/kg を 1 日 1 回経口投与 5-10 mg/kg を 1 日 1 回経口投与
ピリミジン系 フルシトシン	犬・猫	50-100 mg/kg を 1 日 3 回経口投与
キャンディン系 カスポファンギン	犬	50mg/m ² を 1 日に 1 回脈内へ投与 ⁴

¹ 30ml の 5%ブドウ糖液に溶解し、5 分以上かけて投与する。

重篤な疾患または腎障害のある場合は、250-500ml の 5%ブドウ糖液に溶解して 4-6 時間以上かけて点滴する。

² 250-500ml の 5%ブドウ糖液に溶解し、3-6 時間以上かけて点滴する。

³ 5%ブドウ糖液に溶解し、1-2 時間かけて点滴する。

⁴ 生理食塩水に溶解し、1-2 時間かけて点滴する。

表3 深在性真菌症と選択薬剤

疾患名	薬剤
アスペルギルス症	AMB, L-AMB, アゾール系薬剤、キャンディン系薬剤
カンジタ症	AMB, L-AMB, アゾール系薬剤、キャンディン系薬剤、フルシトシン
クリプトコックス症	AMB, L-AMB, アゾール系薬剤、フルシトシン
黒色真菌症	AMB, L-AMB, アゾール系薬剤 *
トリコスポロン症	アゾール系薬剤
接合菌症(ムコール症)	AMB, L-AMB, アゾール系薬剤 *
フサリウム症	AMB, L-AMB, アゾール系薬剤 *
ペニシリウム症	AMB, L-AMB, アゾール系薬剤 *

* AMB または L-AMB とアゾール系薬剤を併用