

総 説

Trichophyton tonsurans 感染症の現状と対策

望 月 隆^{1, 2} 田 邊 洋¹ 若 狭 麻 子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金沢医科大学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

Trichophyton (T.) tonsurans 感染症の集団発生例への対処法として近年ブラシ検査を用いた診断・治療のガイドラインが作成され、本症に対する対応が効果的に行われるようになってきた。このブラシ検査に影響があると考えられる要素のいくつかについて、高等学校柔道部員を対象に検討した。その結果、ブラシ検査は十分な指導のもとに行うこと、練習後は付着による偽陽性者が出るので練習前に行うこと、ブラシ検査は抗真菌剤の外用直後は陰性化していることが明らかになった。また、練習前の抗真菌剤外用による菌の付着の防止効果は約3時間の練習に対しては不十分であることも判明した。

分子疫学的検討では、当科に保存してあった全国各地からの臨床分離株198株についてNTS領域のPCR-RFLP分析を行った。その結果、格闘技由来株に2つの分子型が認められ、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*, 分子疫学 (molecular epidemiology), ブラシ法 (hairbrush), tinea gladiatorum

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、2004年の調査⁵⁻⁸⁾により、発生例は全国各地に及ぶこと、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ること、運動種目別では柔道、次いでレスリング競技者、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本症が流行していることが明らかになった。これに対して近年では集団検診法の標準化が試みられており⁹⁻¹¹⁾、とくにブラシ検査による頭部からのスクリーニング¹¹⁾と、これと連動した治療法により一定の治療効果が得られるようになった¹⁰⁾。本稿ではブラシ検査によるサンプリングを行う上での注意点について最近の知見を紹介し、あわせて現在までに収集された *T. tonsurans* 分離株の分子疫学的所見について報告する。

1) ブラシ検査による頭部の真菌汚染のスクリーニング

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

皮疹が観察しにくい、あるいは無症候性キャリアーの存在が知られる頭部では滅菌した円型のヘアブラシで頭を擦り、マイコセル培地などに接種して菌の有無を観察するブラシ検査がスクリーニング、モニタリングに有用であることが報告されている⁹⁻¹²⁾。このブラシ検査実施にあたっては、練習前に、各自が頭皮全体を10~15回くらい、ブラシの先端が頭皮に届く程度にやや強めにまんべんなくブラシするように指示されている¹¹⁾。しかし郵送したブラシで現場においてどのようにサンプリングを行うかは指導者、被験者に任されており、医療スタッフは確認できない。そこで今回私達はサンプリングに関わる要素のうち、1. 学生任せにした場合の検査結果は信頼できるか、2. 練習前後での検査結果の差はあるのか、3. 直前の抗真菌剤外用剤使用の効果は現れるのか、4. 経時的なサンプリングによるコロニー数の変動につき検討した¹²⁾。

対 象：対象は石川県某高等学校柔道部部員26名で、内訳は男子23名女子3名である。同部は県下の最強豪チームで、*T. tonsurans* 感染症については2003年から継続的に集団検診や数次のブラシ検査と治療を行ない、集団発生はほぼ沈静化していた。しかし体部白癬の散発的な発生がみられている。

検査法：2005年度の1回目のブラシ検査は4月26日に行った。滅菌ヘアブラシ(204スパイク)を送付し、生徒各自にサンプリングをさせ、回収したブラシの先端をマイコセル平板培地に押し付けて室温で2週間培養した。2回目のブラシ検査は5月11日に教室員が同部の道

Table 1. *Trichophyton tonsurans* isolates used in the molecular study

| Origin \ Activity | Judo | Wrestling | Other* | Unknown | Sporadic | Total |
|-------------------|------|-----------|--------|---------|----------|-------|
| Hokkaido | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| Tohoku | 26 | 10 | 1 | 4 | 1 | 42 |
| Kanto/Shinetsu | 15 | 2 | 0 | 8 | 3 | 28 |
| Chubu | 36 | 11 | 1 | 3 | 2 | 53 |
| Kansai | 43 | 7 | 1 | 3 | 0 | 54 |
| Kyushu | 14 | 3 | 0 | 0 | 0 | 17 |
| Total | 138 | 33 | 3 | 18 | 6 | 198 |

* Sumo, Brazilian martial arts, Rugby football

Table 2. Molecular types of *Trichophyton tonsurans* isolates detected by analysis of restriction fragment length polymorphisms of non-transcribed spacer regions of ribosomal RNA genes with *Mva* I

| Molecular type \ Activity | Judo | Wrestling | Other* | Unknown | Sporadic | Total |
|---------------------------|------|-----------|--------|---------|----------|-------|
| NTS 1 | 137 | 21 | 3 | 18 | 0 | 179 |
| NTS 2 | 1 | 12 | 0 | 0 | 2 | 15 |
| NTS 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 3 |
| NTS 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| Total | 138 | 33 | 3 | 18 | 6 | 198 |

* Sumo, Brazilian martial arts, Rugby football

細胞DNAを抽出し、NTS領域の中程を標的として設計した primer pair でPCRを行い、これを *Mva* I で消化し、電気泳動パターンを観察した^{5, 14}。なおNTS領域の検討に先立ち、いずれの株も ribosomal RNA 遺伝子の ITS 領域の PCR-RFLP 法 (*Mva* I, *Hinf* I 使用)¹⁵ で *T. tonsurans* に矛盾しない分子型を示すことを確認した。

結 果：

NTS 領域の *Mva* I による PCR-RFLP 法では、本邦分離株には NTS 1-4 の 4 つの分子型が認められている。このうち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 138 株は 1 株を除いてすべて NTS1 型を示したが、レスリングからの分離株 33 株は NTS1 型 21 株、NTS2 型 12 株と 2 つの分子型が認められた (Table 2)。このレスリングからの分離株の分子型には地域分布に偏りがあるように見られ、中部から関西の 18 株中 NTS2 型が 9 株をしめたが、関東以北の 12 株の中では NTS2 型は 2 株のみであった。

考 察

ヘアブラシ培養法はキャリアーを含め頭部白癬の検出に極めて有用な方法である。しかし、ガイドライン^{11, 12}では、被験者が主体的に行うサンプリングの結果が抗真菌剤の内服の適否の判断を決定づけるので、正確かつ厳密なサンプリングが必須といえる。今回の検討では、練習前にサンプリングを行うこと、他人のブラシと取り違えないようにすること、検査直前の外用剤の使用は避けることが明らかになったが、意義と方法を指導者によく

理解してもらい、十分な指導のもとに被験者にサンプリングを行わせる必要がある。特に大学生では意識が高いが、高校生、中学生と年少になるに従い、指導者の役割が大きくなると考えられる。また複数回の検査を通じてみるとコロニー数の変動が大きく、内服の適否に迷う場合がある。ブラシ検査の精度の問題もあり一度のみのサンプリングの結果で治療法を決定するのは困難で、複数回の検査で傾向をとらえ、そのつど治療法や対応法を決定すべきと考えられた。また抗真菌剤の練習前の外用がサンプリングに与える効果は大きいものがあり、偽陰性になる事が明らかになった。これは、抗真菌剤の培地への持ち込みのためであるが、この状態では菌が散布されても viability はないと考えられた。しかし、打ち込み、寝技などを行ったグループが練習終了時に陽性に復したのは発汗、擦過で抗真菌剤が希釈され、この時点で拡散した菌は viability が維持されたためと考えられる。外用による付着の予防効果は練習を通しては持続しないことが示されたので、菌の付着の防御には練習直後のシャワーなど他の除菌方法を行う必要がある。なお受け身、筋肉トレーニングのみのグループでは 3 時間後も持続して陰性であったが、擦過による外用剤の除去が起こりにくいこと、その効果が残ったと考えられた。

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と予想される。前回私達は ITS 領域の解析を行い、従来の高齢者などの散発例からの分離株と格闘技競技者からの分離株では分子型が異なること、また ITS 領域より NTS 領域の方が分子多型が検出されやすいことを報告した⁵。現在までいくつかの NTS 領域の解

析結果が出されている^{17, 18)}が、前回の検討との整合性のため今回も同じ方法^{5, 15)}で解析を行った。ただし前回はNTS領域のMva I消化で5つの分子型が見られるとしたが、このうちNTS5型はNTS2型と同一の型と考えるのが妥当と考え、今回はNTS1-4の4型にのみ分けて検討している。今回の198株分子型を競技別にみると、柔道からの分離株138株では137株までがNTS1型であった。レスリングからの分離株33株はNTS1型21株、NTS2型12株と2つの分子型が認められた。NTS2型の割合は中部から関西の18株中NTS2型が9株をしめたが、関東以北の12株中NTS2型は2株のみであった。特にNTS2型は年少の頃からレスリング教室やクラブチームに所属していた競技者から分離されることが多く、同じレスリングでも高等学校から始めた部員はNTS1型の例が多いように見受けられた。また同じ部内でNTS1型とNTS2型が混じる例も見られた⁵⁾。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NTS2型による流行が生じていた中に、柔道経験者がNTS1型の菌を持ち込んだために2つの分子型の異なる菌株が集団発生に関与することになったと推察された。なお少年相撲からの分離株は1株のみであったが、この例は合同練習を行なった柔道部員から感染したと考えられ¹⁹⁾、今後少年を中心に相撲界でのNTS1型による*T. tonsurans*感染症の蔓延に警戒する必要がある。(会員外協力者：長谷井麻稀、寺田麻衣子、古積 晃)

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) に深謝する。

文 献

- 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.
- 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.
- 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* による白癬の3例. *真菌誌* **43**(Suppl 2): 78, 2002.
- 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.
- 望月 隆, 田邊 洋, 河崎昌子, 安澤数史, 石崎 宏: 北陸・近畿地方における *Trichophyton tonsurans* 感染症の実態調査. *真菌誌* **46**: 99-103, 2005.
- 比留間政太郎, 白木祐美, 二瓶 望, 廣瀬伸良, 菅波盛雄: 関東地方の皮膚科診療施設における *Trichophyton tonsurans* 感染症の発生状況に関するアンケート調査. *真菌誌* **46**: 93-97, 2005.
- 笠井達也: *Trichophyton tonsurans* 感染症の東北地方に於ける現状と治療上の問題点. *真菌誌* **46**: 87-91, 2005.
- 西本勝太郎, 本間気喜蔵, 篠田英和, 小笠原弓恵: 九州・中国・四国地方における *Trichophyton tonsurans* 感染症. *真菌誌* **46**: 105-108, 2005.
- 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.
- 廣瀬伸良, 白木祐美, 比留間政太郎, 小川秀興: 某スポーツ系大学運動部学生における *Trichophyton tonsurans* 感染症の調査. *真菌誌* **46**: 119-123, 2005.
- 比留間政太郎, 白木祐美, 廣瀬伸良: 柔道選手の皮膚真菌症 プラシ検査・治療・予防のガイドライン. 編集室なるにあ, 東京, 2003.
- 田邊 洋, 望月 隆, 安澤数史, 河崎昌子: *Trichophyton tonsurans* 感染症におけるプラシ検査の検討. *真菌誌* **46**(Suppl 1): 87, 2005.
- 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.
- Jun JS: Strain differentiation of *Trichophyton tonsurans* by analysis of ribosomal DNA nontranscribed spacer. Ph.D. Thesis.
- 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.
- T. tonsurans* 感染症対策委員会: 日本皮膚科学会・日本医真菌学会 *Trichophyton tonsurans* 感染症の診断・治療・予防のガイドライン2004. 順天堂大学医学部皮膚科学教室, 2004.
- Gaedigk A, Gaedigk R, Abdel-Rahman SM: Genetic heterogeneity in the rRNA gene locus of *Trichophyton tonsurans*. *J Clin Microbiol* **41**: 5478-5487, 2003.
- Abliz P, Takizawa K, Nishimura K, Fukushima K, de Souza Motta CM, Magallanos 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.
- 川合さなえ, 山中新也, 藤沢智美, 小田真喜子, 清島真理子, 浅野裕子, 藤広満智子, 望月 隆: 柔道及び相撲部員に発症した *Trichophyton tonsurans* による白癬. *日皮会誌* **115**: 145-150, 2005.

Survey of *Trichophyton tonsurans* Infection in Japan
— Molecular Epidemiology and Factors Affecting Adequate Hairbrush Sampling —

Takashi Mochizuki^{1,2}, Hiroshi Tanabe¹, Asako Wakasa¹
Masako Kawasaki^{1,2}, Kazushi Anzawa², Hiroshi Ishizaki²

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

At the 48th Annual Meeting of The Society for Japanese Medical Mycology, held in October, 2004, we reported our findings from a survey on *Trichophyton tonsurans* infections in the Hokuriku and Kinki regions of Japan. The survey revealed that a few epidemics had occurred across these regions. In this article, we introduce our subsequent studies relating to 1) molecular epidemiology of isolates taken from people in many parts of Japan and 2) factors affecting adequate sampling of the scalp with hairbrushes, essential for surveying and monitoring the infection.

In total, 198 isolates of *Trichophyton tonsurans* were analyzed using restriction fragment length polymorphisms of the non-transcribed spacer regions of ribosomal RNA genes. The restriction enzyme *Mva* I indicated two molecular types of strains, implying that the causative agents of the epidemic had different origins. None of the isolates obtained from the epidemic showed the same restriction profile as that of isolates from aged and sporadic cases.

The published hairbrush method suitable for obtaining samples from the scalp of Judo trainees was reevaluated by changing several factors. We found that sampling should not be done soon after the students' physical training because other fungal elements may give a false positive, samples should not be obtained from students who have recently applied topical antimycotics, and samples should be taken under the guidance of qualified instructors familiar with the sampling method.

この論文は、第49回日本医真菌学会総会の“シンポジウム3：話題の皮膚真菌症の最前線”
において発表されたものです。