

## 病原真菌の生態学

宮 治 誠<sup>1)</sup>

1) 千葉大学真菌医学研究センター・病原真菌研究部門・真菌感染分野

### Ecology of pathogenic fungi

Makoto Miyaji<sup>1)</sup>

1) Division of Fungal Infection, Department of Pathogenic Fungi, Research Center for Pathogenic Fungi and Microbial Toxicoses, Chiba University

#### I. はじめに

病原真菌の主たる棲息場所は土壌で人への感染は偶然の出会いであり、その生存は自然界における環境と宿主の抵抗性に左右されます。今回、主な病原真菌の感染を彼らが生存していかなければならぬ「環境」に視点を置き、述べていきます。真菌症をただ真菌が宿主に侵入し、繁殖(感染)したと理解することが多い現在、自然界および病巣を「環境」と理解しこれを視点にして真菌症を見直してみると新たな問題点があぶり出されてくるのが分かってきます。

#### II. 皮膚糸状菌(白癬菌)は何故内臓に侵入できないのか。

人や動物の皮膚の最外層や毛、爪、角は角質(ケラチン)で形成され、外界からの刺激から生体を物理、化学的に保護する役目を担っています。通常これら角質は硬く、他の生体構成成分である筋肉、内臓、血液等と比較し、生物にとって分解しがたい成分なのです。それ故もしこれら角質の分解が進まぬと、自然界に角質物が堆積し(環境の悪化)、生物の存在が危うくなる可能性があり、それを解消するため、土壌中にはこれら角質物質

を特異的に分解する多種類の「角質分解菌」が存在し、地表に残されたこれら角質物質を分解し自然のサイクルに戻しているのです。およそ300種類以上確認されているこれら分解菌のうち、ただ偶然にまかせて角質物質にありつける状態を抜け出し、積極的に生きている人や動物に取りつく(感染する)菌が現れてきました。これらの角質分解菌が俗にいわれている「水虫」、「たむし」、「しらくも」の病因菌(皮膚糸状菌)です。現在約30種類の皮膚糸状菌が見いだされていますが、これら菌類も寄生体に対してそれぞれ好みがあります。人に感染するのを好む菌、動物を好む菌、また土壌中に好んで棲息しているが人や動物に遭遇する機会があると感染する菌です。これらはそれぞれ1) 好人性皮膚糸状菌(anthropophilic dermatophytes、例: *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*), 2) 好獣性皮膚糸状菌(zoophilic dermatophytes、例: *Microsporium canis*, *T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*), 3) 好土性皮膚糸状菌(geophilic dermatophytes、例: *M. gypsum*)と呼ばれています。

解剖学的にみて皮膚は表皮、真皮、皮下組織か

らなり、表皮は更に下から基底層、有棘層、顆粒層、角質層に分けられています。基底層からは有棘細胞が次々と新生され、それらは上に押し上げられながら顆粒層を形成し、最後に死んだ細胞からなる角質層となっていくのです。皮膚糸状菌はこの死んだ組織である角質層まで侵入することができ、生きた細胞からなる顆粒層に接触すると生体内の防御機構が発動しはじめ、皮膚糸状菌は生存することができなくなります。角質層内で繁殖を続ける皮膚糸状菌はケラチナーゼを出し、また二次代謝産物を産生していき、その結果これらは顆粒層以下の生きた細胞を刺激し、炎症反応が起され、このような状態になると皮膚糸状菌は菌糸内に短い間隔で間仕切り（隔壁）され、分割、膨化し、多くの球状の耐久細胞（休眠状態）が形成されていくのです。

これら球状細胞は菌糸に比べ炎症反応に耐性があり、そして炎症反応が収まっていくと生き残った球状細胞が発芽し、菌糸を伸ばし、また感染を再発させていきます。角質層は死んだ細胞なので、免疫が形成されがたく、何度でも病気の再発が起こるのです。興味あることに好人性皮膚糸状菌に感染を受けた人の病巣はそれほどひどくはなく、おそらく菌側も殺されないように気を使っているのでしょう。しかし好獣性皮膚糸状菌が感染した場合、彼らは節度なく発育し、炎症を激化させ、結局自分の首を絞めてしまうのです。

### Ⅲ. 日和見真菌感染

現在の医療技術の飛躍的発展は今まで不治の病であった患者の生命を救ったのみならず、社会復帰までも可能としてきました。しかしこれら患者は免疫学的な欠損があり、病原性がない、あるいは弱いと思われていた微生物の感染を受けるようになり、特に真菌による感染（日和見真菌感染）が浮上してきたのです。真菌は細菌と異なり真核微生物（細菌は原核微生物）であるため、抗真菌剤の開発は大変難しいのです。何故かという人、動物、植物も真核生物で細胞の構築はほとんど真菌のそれと同じであるからです。日和見真菌感染で興味あることは発症する病気の順位が一定であ

ることです。すなわちどこの地域、国で調べても一番多いのはカンジダ症（candidiasis）で、次でアスペルギルス症（aspergilliosis）、三番目がクリプトコックス症（cryptococcosis）であることです。では何故この順位になるのか、それは原因真菌と患者との出会いの頻度で説明することができます。この場合患者は微生物に対する抵抗力が減少しています。カンジダ症の主たる原因菌である *Candida albicans* は消化管の微生物叢の一員であり、抗生物質等の投与により、それに感受性のある細菌が消失していくと消化管内で盛んに発育していきます。このような状態の時、抗癌剤などが投与されると、腸管粘膜が破壊され、そのため組織内に菌が侵入し、全身感染へと進んでいくのです。すなわちいくら患者が無菌病棟に隔離されていても身体の内部から感染が成立してしまうのです。アスペルギルス症の主たる原因菌は *Aspergillus fumigatus* で、この菌の胞子は空中に浮遊しており、患者は呼吸とともに胞子を吸い込んでいきます。それ故患者は無菌病棟に移されると、本症の患者は激減します。クリプトコックス症の原因菌は *Cryptococcus neoformans* で、この菌は鳩の糞に好んで繁殖しているのは確認されていますが、通常的环境下からの分離は難しいのです。一方興味あることは臓器移植を受けた患者やエイズ患者では発症の頻度の逆転が起こります。すなわちこれら患者ではクリプトコックス症が第一位で次いでカンジダ症、アスペルギルス症と続きます。この理由は *Cr. neoformans* は細胞内寄生菌であり、この菌の感染に対して生体側は T-cell で活性化されたマクロファージが対応し、一方 *C. albicans* や *A. fumigatus* は細胞外寄生菌でこれら真菌の感染に対して生体側は多形核白血球が防御の主体を演じるからなのです。

### Ⅳ. HIV感染患者の口腔内カンジダ叢の変遷

HIV 感染患者に口腔内カンジダ症がよく発症することが知られています。免疫不全患者であるからと単純に説明されていますが、詳しい説明はほとんど報告されてません。以下エイズ患者の口腔内という環境において酵母の菌叢がどのように

変わっていくのかブラジルで行った調査をもとに述べていきます。114人の患者と30人の健康者を対象としています。まず健康者の口腔内に見いだされるカンジダは主に *C. albicans* で、少数の *C. tropicalis* と *C. krusei* が分離されました。一方エイズ患者のそれは *C. albicans* が57.7%を占めましたが、その他、*C. tropicalis*、*C. krusei*、*C. kefyr*、*C. parapsilosis*、*C. glabrata*、*C. lusitaniae*、*C. guilliermondii*、*C. norvegensis*、*C. intermedia* とカンジダ種が多彩になっていくことがわかりました。では何故このような菌の変遷が起こるのか、健康人にも場合、口腔内の菌叢はしっかりと固定されており、酵母類としてはかろうじて *C. albicans* のみが参加しているのです。それ故常時他のカンジダ種が食物や、呼吸を通して侵入してきてもはじき出されてしまうのです。一方エイズ患者の場合、常に抗ウイルス剤、抗生物質、抗腫瘍剤等の投与を受けるため菌叢を構成している多くの細菌類が一時的に消失します、実はこれら細菌類が侵入してくる他の微生物の定着を跳ね除けているのです。では何故 *C. albicans* のみが繁殖

しないかという、*C. albicans* は同じ属に属するカンジダ種に対して彼等の定着を排除する力が弱く、それで他のカンジダ種の定着を許容してしまうからと思われます。

以上3つの例を通して病原真菌が彼等を取り巻く環境に応じて対応していくことを述べてきました。このような観点から真菌症を見直してみると、新たな見解が示されてくることがわかってきます。

## 文献

- 1) Makoto Miyaji: Experimental Fungal Infection, In Animal Models in Medical Mycology (Editor) CRC Press (Florida), 1987
- 2) 山口英世, 宮治誠, 他: 病原真菌学. 南山堂, 1987
- 3) 宮治誠: カビと病気 (第二版). 自然の友社, 1989
- 4) 宮治誠, 西村和子: 医真菌学辞典 (第二版). 協和企画通信, 1993
- 5) 宮治誠: 人に棲みつくカビの話. 草思社, 1995