

Candida albicans による犬の真菌性角膜炎の一例

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	清水, 邦一 高鳥, 浩介 一条, 茂
巻/号	33巻2号
掲載ページ	p. 80-82
発行年月	1980年2月

3) DADE, H. A.: *Laboratory diagnosis of Honey Bee diseases*, 648~649 (1975).
 4) GROUT, R. A.: *The Hive and the Honey Bee.*, Dadant & Sons (1954).
 5) HITCHCOCK, J. D. & CHRISTENSEN, M.: *Mycologia*, 64, 1193~1198 (1972).
 6) HIRZEL, S.: *Die Krankheiten und Schädlinge der*

Honigbiene., Verlag Leipzig (1966).
 7) SPILTOIR, C. F. & OLIVE, L. S.: *Mycologia*, 47, 238~244 (1955).
 8) UDAGAWA, S. & HORIE, Y.: *Trans mycol soc. Japan*, 15, 105~112 (1974).
 9) 山崎幹夫, ほか: 食衛誌, 16, 1~6 (1975).

Candida albicans による犬の真菌性角膜炎の一例

清水邦一* 高鳥浩介** 一条 茂***

(昭和 54 年 7 月 20 日受理)

真菌感染による犬の眼科疾患については、これまで *Blastomyces*^{11,19,22)}, *Cryptococcus*^{17,21)} および *Coccidioides*^{9,15,18)} などによる角膜炎、網膜炎の若干例が諸外国で報告されているのみである。また、その他の真菌感染によるものとして、*Fusarium*, *Candida*, *Aspergillus* および *Peuicillium* による真菌性角膜炎の発生が、人医界で注目されている^{3,4,5,9,13,24)}。著者らは最近、*Candida albicans* の感染による犬の真菌性角膜炎の 1 例を経験したので、その概要について報告する。

症 例

1. 臨床所見

患 畜: ロング・ヘアード・ミニダックスフント種、2才、雌、体重 6kg。
 既往歴: 特記すべき異常はなく、ジステンパーワクチンは、1才と2才時に接種した。フィラリア症の予防処置は行っていない。
 稟告および症状: 本犬は2週間前より角膜炎の診断で某家畜医院で治療を受けていたが、好転しないため本院に来院した。来院時の所見では、両眼の角膜はびまん性に混濁して、中央部に潰瘍を形成し、辺縁部には色素沈着が認められた。また、角膜周辺部には密な表在性血管の新生を認めて充血し、結膜も充血が著明で、かつ黄褐色のやや粘潤な眼分泌を認めた。病犬は痒覚を訴えてしきりに前肢をもって眼を擦過する所見も認められた。瞳孔反射は正常であり、元気・食欲にも異常は認められなかった(写真1)。



写真1 *C. albicans* による角膜炎罹患犬 両眼の角膜はいずれもびまん性に混濁し、潰瘍を形成している

2. 血液および尿の検査所見

初診時の所見では、ミクロフィラリア(-)、白血球数 15,000/ μ l, BUN 10mg/dl, 血糖 90mg/dl, ヘマトクリット値50%, 血清総蛋白量5.8g/dl, ハイエム反応(±), GPT 9 karmen 単位, 黄疸指数2単位。初診時, 尿比重 1.04, pH 6.5, 蛋白(-), ブドウ糖(-), ケトン体(-), ビリルビン(-), 潜血(-), ウロビリノーゲン 0.1mg/dl。

3. 治療および経過

細菌性角膜炎を疑って、初診時以来、エコリソン眼軟膏(エリスロシン・コリスチンの複合剤)の点眼と、タイロシン(5mg/kg/日)およびメタンスルホン酸コリスチン(5.5万U/kg/日)の併用皮下注射のほか、栄養剤(パンレスチオニ注0.5ml/kg/日)の投与も実施した。しかし、角膜の潰瘍形成が進んだため、以後は角膜の保護の目的で睑板縫合術を行ない、局所療法はゲンタシン点眼液に切り換え、硫酸アトロピン眼軟膏も併用した。この間、約7日間にわたり抗生物質を主とした治療

* 横浜市 開業(横浜市鶴見区鶴見町400)
 ** (財)食品薬品安全センター-秦野研究所(神奈川県秦野市落合729-5)
 *** 帯広畜産大学(北海道帯広市稲田町)

を行なったが、眼症状は軽快の徴候に乏しく、むしろやや悪化の傾向さえうかがわれた。初診時に採取した眼分泌物および潰瘍組織を塗抹培養した結果、純培養的に *Candida albicans* と同定される真菌が分離され、真菌性角膜炎と診断されたので、その後は抗真菌性抗生物質であるナイスタチン経口投与（25万単位を1日2回）に切り換え、局所療法として2%イソジン液による洗眼とナイスタチン軟膏の点眼を、2週間継続したところ症状は急速に軽快して、治療2週間後には角膜の潰瘍は治癒し、混濁も著しく減少、かつ角膜と結膜の充血も著しく消退をみせた。しかし、周辺部の角膜に新生した血管が残存をみたので、以後もナイスタチンの内服を続けたが、6カ月後に至る現在もわずかに一部の新生血管が残り、さらに経過を観察中である。

4. 分離菌株の菌学的性状

菌の分離：患犬の左眼の分泌物および潰瘍組織を採取して、標準寒天培地、クロラムフェニコール添加および無添加ポテト・デキストロース寒天培地、マイコセル寒天培地で、30℃の培養を行なったところ、マイコセル寒天培地を除いて酵母様集落が純培養的に得られた。

分離菌の形態：栄養生殖は出芽 (budding) の形式をとり、無性胞子を産生した。また、仮性菌糸およびそれに付随して形成される分芽胞子 (blastospore) が認められ、球形ないし亜球形 (3.0~5.5×3.5~7.5 μ m) の形態を呈した(写真2)。

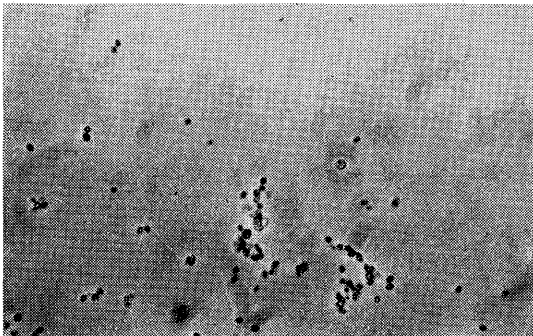


写真2 *C. albicans* の胞子形態

菌の生化学的性状：糖の分解能では、Glucose (+)、Galactose (+)、Sucrose (-)、Maltose (+)、Lactose (-)であった。また、カンジダ同定用因子抗体セット(カンジダチェック、ヤトロン社)により検討した因子抗体は、*C. albicans* A と判定された。以上の結果から本分離菌を *Candida albicans* と同定した。

5. *C. albicans* の家兎接種試験

分離した *C. albicans* を用いて家兎の眼角膜への接種試験をおこなった。すなわち、*C. albicans* をポテト・デキストロース寒天平板に塗抹して30℃、3日間前培養した

のち、菌量 $8.0 \times 10^5/ml$ の *C. albicans* 浮遊液を生理食塩水で作製し、使用直前まで冷所に保存した。菌接種家兎については、(1) 接種3日前から連日1.5mgのハイドロコチゾンアセテートを結膜下に投与し、接種日はコチゾン投与1時間後に *C. albicans* を接種したコチゾン処理例と、(2) コチゾン無処理例にわけ、これらの2例に *C. albicans* 浮遊液(菌数約8,000個)を、27Gの注射針で角膜実質中央部に注射した。また対照家兎を用いて、生理的食塩水を同一方法で角膜実質内に注入した。なお、コチゾン処理は、菌接種2日後まで行なった。菌接種後の眼症状は、2日目まではコチゾン処理および無処理例ともに注射による異物反応と思われる注射部角膜に、白色浸潤出現がみられ、結膜の充血をともなった炎症がみられたが、コチゾン無処理例では、3日目以降角膜の充血が消失した。これに対し、コチゾン処理例は、菌接種3日目にはほぼ正常状態となったが、4日目から7日目にかけて、再度角膜の著明な充血と注射部を中心とした直径約0.5cmに亘る円形状の角膜実質の小混濁が認められるようになり、それとともに新生血管の増生がみられ、流涙も著明となった。7日目からは、角膜の充血および流涙も軽快へとむかい、2週間後にはほぼ正常状態となった。また、コチゾン処理例については、菌接種後7日目に、左側眼球を摘出して菌培養に供したところ、*C. albicans* が逆培養され、また角膜実質での菌の増生も認められた。(写真3)。

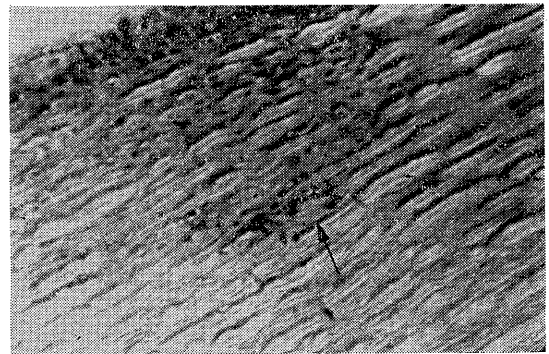


写真3 家兎角膜実質での *C. albicans* の増生をみる(矢印)。胞子から仮性菌糸形成を認める

考 察

これまで犬の眼疾患に関係ある真菌として *Aspergillus fumigatus*¹²⁾、*Cryptococcus*^{17,21)}、*Coccidioides*^{8,15,18)}、および *Blastomyces*^{11,19,22)} などが知られているが、*Candida* に関しては著者の知る限り報告はみられない。*Candida* は自然界で最も多く、普遍的に検出される酵母の一つであり、なかでも *C. albicans* は腐生あるいは寄生の形で幅広く分布している。*C. albicans* の家畜に対する病原性に

ついては、皮膚および内臓感染など、生体に対する病原性は一樣でない²⁰⁾。Candida^{13,24)}は Fusarium^{3,4,9)}、Petriellidium^{10,14)} などと同様、ヒトの眼疾患の原因菌となることが報告されている。これらの真菌の感染機序については、不明な点が多いが、要因として最近とみに乱用されている抗生剤の応用に伴う菌交代現象や副腎皮質ホルモンによる感受性の増大などが考慮される。

今回経験した症例においても、初発原因は不明であるが、治療として長期に亘り、専ら抗生物質を主とした応用を行なった結果、症状はむしろ増悪して角膜の混濁と潰瘍形成を伴うようになったものであり、また角膜以外の症状はみられなかった点から、おそらく *C. albicans* の感染は原発的というよりもむしろ、治療経過中に継発的に感染したものと推定される。また、今回の家兎への接種実験により、*C. albicans* 単独では病原性が乏しく、コーチゾン処置によって発病した点からみても、他の報告^{2,6)}にみられるように、*C. albicans* による感染には、副腎皮質ホルモン応用による、感受性の増大によるために生じた日和見感染と推察された。しかし、コーチゾン投与により、真菌性疾患が起こりやすいとも限らない報告も一部あり、ROBINSON¹⁶⁾および WOODS²³⁾は、デカドロンによる真菌増殖性を否定している。

抗真菌性抗生剤であるナスタチンは、Candida などの酵母群に卓効を奏することがすでに知られているが、今回の例においても、ナスタチンの応用によって始めて症状の軽快が強められ、培養所見と併せて病例も真菌性角膜炎であったことが確認された。以上、今回著者らは各種の治療法によっても軽快をみない *C. albicans* による角膜炎の症例にたまたま遭遇したが、とくに小動物の眼科疾患の治療に抗生剤や副腎皮質ホルモンが繁用されている現在においては、おそらくこの種の真菌感染例がみられるものと想像され、今回の経験から今後これら薬物の応用に対する慎重な注意が望まれる。

要 約

長期間に亘り、各種治療を試みたが、軽快しなかった犬の潰瘍性角膜炎の1症例について、真菌学的検査等を行ない、本例が *C. albicans* による真菌性角膜炎であることを明らかにした。また、本例の治療においては、ナスタチンの内服および点眼が効果的であった。

文 献

- 1) GORDON, M. A., VALLOTON, W. W. & GROFFD, G. S.: *Arch. Ophthalmol.*, 62, 758~764 (1959).
- 2) HASANY, S. M., BASU, P. K. & KAZDAN, J. J.: *Ophthalmol.*, 9, 119~131 (1973).
- 3) 井之川広江: 眼臨, 66, 258~261 (1972).
- 4) JONES, D. B., SEXTON, R. & REBELL, G.: *Trans. Ophthalm. Soc. U. K.*, 89, 781~797 (1969).
- 5) JUNGERMAN, P. F. & SCHWARTZMAN, R. M.: *in Vet. Mycol.*, 61~74, Lea and Febiger, Philadelphia (1972).
- 6) KHOSLA, P. K. & CHAWLA, K. S.: *Mykosen*, 21, 342~348 (1978).
- 7) LODDER, J. & KREGER, VAN RIJ, N. J. W.: *in The Yeasts*, 914~919, North Holland Publ. Co., Amsterdam (1952).
- 8) MADDY, K. T.: *J. Am. Med. Ass.*, 132, 483~489 (1958).
- 9) MATSUMOTO, T. & SOEJIMA, N.: *Mykosen*, 19, 217~222 (1976).
- 10) 松崎 統, 末松 祐: 真菌と真菌症, 10, 239~243 (1969).
- 11) MENGES, R. W.: *Vet. Med.*, 55, 45 (1960).
- 12) MOORE, E. N.: *Poult. Sci.*, 32, 796~799 (1953).
- 13) NAUMAN, G., GREEN, W. R. & ZIMMERMAN, L. E.: *Am. J. Ophthalmol.*, 64, 668~682 (1967).
- 14) PAUTLER, E., ROBERTS, R. & BEARMER, R.: *Arch. Ophthalmol.*, 53, 385~390 (1955).
- 15) REED, R. E.: *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 128, 196~201 (1956).
- 16) ROBINSON, H. M. JR.: *Arch. Derm. Syph.*, 70, 640~882 (1954).
- 17) RUBIN, L. F. & CRAIG, P. H.: *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 147, 27~32 (1965).
- 18) SHIVELY, J. N. & WHITEMAN, C. E.: *Pathologia Vet.*, 7, 1~6 (1970).
- 19) SIMON, J. & HERPER, L. C.: *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 157, 922~925 (1962).
- 20) SMITH, J. M. B.: *Sabouraudia*, 5, 220~225 (1967).
- 21) TRAUTWEIN, G. & NIELSEN, S. W.: *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 140, 437~442 (1962).
- 22) TREVINO, G. S.: *Pathologia Vet.*, 3, 652~658 (1966).
- 23) WOODS, J. W. & MANNING, I. H. JR.: *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 146, 207~211 (1951).
- 24) ZIMMERMAN, L. E.: *Survey Ophthalmol.*, 8, 1~25 (1951).

日本獣医師会新企画発行

全 国 獣 医 師 名 簿 <52年版>

A 5判 全頁 684頁 正 価 3,000 円 (送料実費)