皮膚カンジダ症より分離された *Candida albicans* の由来に関する血清学的考察

原 田 敬 之

立川共済病院皮膚科 (主任: 倉持正雄博士)

西 川 武 二 簀 野 倫

慶応義塾大学医学部皮膚科教室 (主任: 簀野倫教授)

原 田 鍾 造

荻窪病院皮膚科

深 沢 義 村

明治薬科大学微生物学教室 (主任: 深沢義村教授)

近年, 抗生剤及び副腎皮質ホルモン剤の発達, 普及につれて, 皮膚カンジダ症が再び注目されるようになった¹⁾²⁾. 皮膚カンジダ症の原因菌として, 最も重要な役割を果たしている *Candida albicans* (以下 *C. albicans* と略) の由来については, 消化管内の *Candida* との接触が重要視されている. 一方, Hasenclever らによつて A と B の 2 群に分けられた *C. albicans* の血清型は土屋, 深沢らの長年に亘る研究の結果, 更に細分され, 血清学的分類は進歩し, 普及化されることとなつた. 我々は皮膚病変部の *C. albicans* の由来を知るアプローチとして, 皮膚病変部及び身体各部に常在する *C. albicans* を血清学的に二大別することを試みたので, その結果を若干の考察を加えて報告する.

I. 材料及び方法

対象材料: 皮膚カンジダ症からの *C. albicans* の分離株は慶大皮膚科教室の昭和43年からの保存株に, 昭和46

年より新たに分離した株を加えて59株とした. 原皮膚疾患は表1の如く, 間擦疹24例, 爪囲炎兼爪炎14例, 乳児寄生性紅斑8例, 指間癬爛症7例, 亀頭包皮炎3例, 汎発性皮膚カンジダ症2例, 口角癬爛症1例の計59例である. 尚分類は主として, 日本皮膚科全書の記載⁴⁾に従つた. 身体各部に分布する *C. albicans* の採取は慶大病院入院或いは外来患者並びに健常人を対象とし, 糞便より33株, 口腔塗沫より32株, 腔分泌物より30株, 喀痰より21株及び胃液より1株の計117株の *C. albicans* を得た. このうち腔分泌物は慶大病院, 立川共済病院, 荻窪病院の産婦人科外来の主として正常妊婦を対象とした.

皮膚病変部並びに身体各部より得られた鱗屑, 膿汁, 分泌物を50γ/ml クロラムフェニコール加サブロー斜面培地 (栄研), 水野一高田培地 (藤沢薬品), G S 培地 (栄研) のいずれかに接種し, 27°C, 48時間培養し, 白色クリーム状の集落を得た.

生物学的同定法: *C. albicans* の生物学的同定は従来より行なわれている Slide culture⁵⁾, 糖発酵試験⁶⁾, Germ tube test⁷⁾⁸⁾ を用いた. 即ち 0.5% Tween 80加コーンミール寒天培地 (Difco) にスライド上で27°C, 48時間培養後, 菌糸, 仮性菌糸, 或いは厚膜胞子の有無の形態を観察した. 糖発酵試験はダーラム管を入れた B.T.B., 加ペプトン水に2%のデキストロース, ガラクトース, スクロース, マルトース, ラクトースを加え, 菌接種1週後の酸及びガスの産生の有無を検索した. 更に我々は既に報告⁹⁾ したスクロース斜面培地 (S A S 培地) を確

Takashi HARADA, Takeji NISHIKAWA, Hitoshi HATANO, Shōzō HARADA and Yoshimura FUKAZAWA: Serological study on the source of *Candida albicans* isolated from cutaneous Candidiasis from the Department of Dermatology, Tachikawa Kyosai Hospital (Director: Dr. Masao Kuramochi) the Department of Dermatology, Keio University of Medicine, Shinjuku, Tokyo (Director: Prof. Hitoshi Hatano), the Department of Dermatology, Ogikubo Hospital and the Department of Microbiology, Meiji Pharmaceutical College (Director: Prof. Yoshimura Fukazawa)

Table 1. Sources of *C. albicans*

Skin lesions	
Intertrigo	24
Paronychia	14
Erythema mycoticum infantile	8
Erosio interdigitalis	7
Balanoposthitis	3
Candidiasis cutis	2
Perleche	1
Total	59
Stool	33
Oral cavity	32
Vaginal secretion	30
Sputum	21
Gastric juice	1
Total	117

Table 2. Isolation of *Candida albicans* from clinical materials and biological identification

Materials (Scale, Secretion etc.)	
Sabouraud dextrose agar(CM added)	
GS agar(Eiken Co., Tokyo)	
(27°C 48hr)	
Sabouraud dextrose agar	
Germ tube test	Sugar Fermentation
human sera 2hr	2% Dextrose
	Galactose
Slide culture	Sucrose
Corn meal agar	Maltose
(0.5% Tween 80 added)	Lactose
27°C 2 days	
Morphological examination	Sucrose agar slant (SAS)

認培地として併用した。SAS培地はペプトン1%，イーストエキス(Difco) 0.5%，寒天末(栄研) 0.75%，pH 7.2に0.2%フェノール・レッドを2%の割合に加えたもので、110°C、15分高圧滅菌後、分注し、高層1cm、斜面3cmとしたものである。SAS培地においては菌接種後24時間にて、高層部及び斜面部の色調の変化を観察した。Germ tube testは人血清にカンジダの菌塊を混和、37°C、2時間後に鏡検し、Germ tubeの形成の有無を観察した(表2)。

血清学的同定法：血清学的同定は表3の如く、土屋ら

Table 3. Preparation of factor antibodies for differentiation of *Candida albicans*

Factor antibodies	IgG antibodies for	Adsorption with
6 (6, 7)	<i>C. albicans</i> Type A-1 J-1012	<i>C. stellatoidea</i> J-1016
13b	<i>C. albicans</i> Type B NIH-792 or <i>C. parakrusei</i> J-1015	<i>C. tropicalis</i> J-1017 or <i>C. guilliermondii</i> J-1023

Table 4. Slide agglutination for serotyping of *Candida albicans*

Serotypes	Slide agglutination with	
	6	13b
A	+	— (+)
B	—	+

の因子抗体6及び13bを作製し、生食水を対照としてスライド凝集反応を行なった¹⁰⁾¹¹⁾。即ち因子抗体6は抗*C. albicans* Type A-I (J-1012) 家兎血清を出発材料とし、硫酸塩析、Sephadex G-200, DEAE Sephadex カラムクロマトグラフィーによりIgG画分を精製し、等量の*Candida stellatoidea* 加熱死菌を加え吸収を行ない因子抗体とした。因子抗体13bは同様に、抗*C. albicans* Type B (NIH-792)、或いは抗*Candida parakrusei* (J-1015) 家兎血清から、*Candida tropicalis* 又は *Candida guilliermondii* で吸収を行ない作製した。以上より得た因子抗体6及び13bを用い、因子抗体6に凝集反応を示す株をType Aとし、6に陰性、13bで陽性を示す株をType Bとして2型に分類した。

II. 実験結果

皮膚病変部より得られた*C. albicans*の血清型は59株中55株(93.2%)がType Aに属し、Type Bは4株(6.8%)にみられたにすぎなかった。疾患別にみると、Type Aは間擦疹24株中23株、爪囲炎兼爪炎14株中13株、乳児寄生性紅斑8株中7株、指間糜爛症7株中6株、亀頭包皮皮炎3株中3株、汎発性皮膚カンジダ症2株中2株、口角糜爛症1株中1株であり、いずれも圧倒的にType Aが多かった。B typeを示した4例は、27才外人男性の間擦疹、32才女性の爪囲炎、3カ月男児の乳児寄生性紅斑、57才女性の指間糜爛症である。

Table 5. Serotypes of *Candida albicans* isolated from skin lesion

	No. of Isolation	Serotype	
		A	B
Intertrigo	24	23	1
Paronychia et onychia	14	13	1
Erythema mycoticum infantile	8	7	1
Erosio interdigitalis	7	6	1
Balanoposthitis	3	3	0
Candidiasis cutis	2	2	0
Perleche	1	1	0
Total %	59	55 93.2%	4 6.8%

Table 6. Serotypes of *Candida albicans* isolated from different parts of the body

Specimen	No. of Isolation	Serotype	
		A	B
Stool	33	32	1
Oral cavity	32	30	2
Vaginal secretion	30	27	3
Sputum	21	20	1
Gastric juice	1	1	0
Total %	117	110 94%	7 6%

身体各部に分布する *C. albicans* の血清型は合計 117 株中 110 株 (94%) が Type A, 7 株 (6%) が Type B に属した. 部位別にみると, Type A は糞便 33 株中 32 株, 口腔塗抹 32 株中 30 株, 腔分泌物 30 株中 27 株, 喀痰 21 株中 20 株, 胃液 1 株中 1 株であつた. B type を示した株は 34 才男性の糞便, 39 才女性及び 68 才男性の口腔, 36 才, 27 才, 20 才女性の腔, 70 才男性の喀痰より得られた 7 株にすぎなかつた (表 5) (表 6).

III. 考 按

身体各所に常在している *C. albicans* と皮膚病変部の *C. albicans* との関連については, 細菌学的な研究が数多く行なわれ, 諸説があるが, 現在では皮膚カンジダ症の病原 *C. albicans* の由来として, 消化管の *Candida* との接触が最も重要視されている. Marten¹²⁾ は 34 例の慢性爪囲炎の患者より 33 例 (97%) に *C. albicans* を検出し, 同時に病変部より *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* 等の腸内細菌群が高率に分離されたと報告し, 更に同じ患者の口腔塗沫より 75%, 直腸より 50% に *C. albicans*

が培養された事実と併せ, 病巣部の *C. albicans* の由来として口腔, 糞便等の消化管を推測した.

しかしながら, 口腔, 糞便と同様に *C. albicans* が常在菌として相当高率に検出される腔もその Source となりうることは十分想像できる. 特に女性及び母親に接触する機会の多い乳児等の皮膚カンジダ症においてはその可能性は高いと思われる.

近年, Hasenclever ら¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾ は生物学的には全く同一な性状を示す *C. albicans* が血清学的には 2 つの type, A 及び B に分ち得ることを報告して以来, *Candida* の血清学的分類, 同定等に新しい問題が提起されてきた. その後深沢らの詳細な研究¹⁶⁾¹¹⁾により, *C. albicans* の抗原性状は量的なもので血清学的には 3 型, A-I, A-II, B の 3 型にすべきであることが示された.

我々は皮膚カンジダ症の病原 *C. albicans* が Hasenclever らのいう Type A に近似する土屋らの標準型であることをすでに報告⁹⁾¹⁷⁾したが, 身体各部に分布する *C. albicans* の血清型との相関については未検討であつた.

今回我々は因子抗体 6 及び 13b を使用して, 皮膚病変部と身体各所の健常部より得られた *C. albicans* を A, B の 2 型に分類したが, 両者共に約 94% が Type A に属し, 健常部位の血清型の分布は糞便, 口腔, 腔, 喀痰共ほぼ同じような傾向を示し, 圧倒的に Type A が多く認められた. 従つて血清型のみから *C. albicans* の由来を考える場合, いずれの部位ともその Source となり得るであろうことが推測された.

Hasenclever ら¹⁸⁾ は身体各所から 653 株の *C. albicans* を分離し, そのうち 442 株 (67.7%) が Type A, 211 株 (32.3%) が Type B に属したと報告している. 身体各部の部位別の血清型は 64~69.5% で Type A が多く, ほぼ同様の傾向を示している. 男女差では男性が 351 株中, Type A が 261 株 (74.4%), Type B が 90 株 (25.6%) であり, 女性では 302 株中, Type A 181 株 (59.9%), Type B 121 株 (40.1%) であつて, 女性の方が Type B が多いとしている点が注目される. 又黒人妊婦より分離した 55 株では 2 : 3 で B Type が優勢に分布していると報告している.

今回の我々の実験では, 皮膚病変部及び身体各所ともに圧倒的に Type A が多く, 腔においても同様の傾向を示した事実から, *C. albicans* の血清型の人種的及び生活環境的要因の差が示唆される. また皮膚カンジダ症の患者の身体各部において *C. albicans* を検出し, その血

清型を検討し、皮膚病変部より得た *C. albicans* の血清型との対比を行なつてみる必要を感じさせられた。

IV. 結 論

皮膚病変部より得た *C. albicans* と口腔、糞便、脛、喀痰より分離した 117株の *C. albicans* を血清学的に二大別することにより皮膚カンジダ症の *C. albicans* の由来を考察した。その結果、

1. 皮膚病変部及び身体各部とともに圧倒的に Type A が多かった。

2. 皮膚病変部及び口腔、糞便、脛、喀痰の Type A : Type B 比率はほぼ同じ傾向を示し、血清学的分類からのみ言えば、皮膚カンジダ症の病原である *C. albicans* の由来としてはいずれの部位ともその Source となりうるであろうことが推測せられた。

本論文の要旨は第15回日本医真菌学会総会（昭和46年10月、東京）に於いて演述した。

文 献

- 1) 山田瑞穂、藤本典男、二宮聖耳：皮膚カンジダ症の種々相、第15回日本医真菌学会総会、1970。
- 2) 園田節也：一診療所で経験した皮膚カンジダ症、日本皮膚科学会東京地方会第491回例会、1970。
- 3) 黒田和夫：皮膚カンジダ症の臨床的及び菌学的研究、日皮会誌、70, 1067~1100, 1960。
- 4) 樋口謙太郎、岩崎 博：カンジダ症、日本皮膚科全書10-2, 337~356, 1956。
- 5) 土屋 毅、佐藤一郎、志村芳雄：厚膜胞子による *Candida albicans* の簡易同定法、日医新報、1854, 11~14, 1958。
- 6) Conant, N.F., Smith, D.T., Baker, R.D. and Callaway, J.L.: Manual of clinical mycology, 325—364, 1971, W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- 7) Taschdjian, C.L., Burchall, J.J. and Kozinn, P.J.: Rapid identification of *Candida albicans* by filamentation on serum and serum substitutes, J. Dis. Child., 99, 212—215, 1960。
- 8) Makenzie, D.W.: Serum tube identification of *Candida albicans*, J. Clin. Path., 15, 563—565,

1962.

- 9) 西川武二、原田鍾造、旗野 倫、深沢義村、土屋毅：皮膚カンジダ症から分離されたカンジダの生物学的並びに血清学的性状について、真菌誌、11, 120~124, 1970。
- 10) 土屋 毅、深沢義村：*Candida* 属の血清学的分類、臨床病理、特集、7, 1~9, 1959。
- 11) 深沢義村、篠田孝子、加賀谷けい子、西川朱実、菅野利男、鈴木潤、佐藤悦子：*Candida albicans* の血清型とその同定法、第15回日本医真菌学会総会、1970。
- 12) Marten, R.H.: Chronic paronychia, Brit. J. Derm., 71, 422—426, 1959。
- 13) Hasenclever, H.F. and Mitchell, W.O.: Antigenic studies of *Candida*, I. Observation of two antigenic groups in *Candida albicans*, J. Bact., 82, 570—573, 1961。
- 14) Hasenclever, H.F., Mitchell, W.O. and Loewe J.: Antigenic studies of *Candida*, II. Antigenic relation of *Candida albicans* group A and group B to *Candida stellatoidea* and *Candida tropicalis*, J. Bact., 82, 574—577, 1961。
- 15) Hasenclever, H.F. and Mitchell, W.O.: Antigenic studies of *Candida*, III. Comparative pathogenicity of *Candida albicans* group A, group B and *Candida stellatoidea*, J. Bact. 82, 578—581, 1961。
- 16) 深沢義村：*Candida albicans* の血清型、真菌誌、10, 132~136, 1969。
- 17) Nishikawa, T., Harada, S., Hatano, H., Fukazawa, Y. and Tsuchiya, T.: Identification of *Candida* isolated from the cutaneous Candidiasis by the combined use of confirmatory medium and slide agglutination with monofactorial antibody, Mycopathologia, 43, 269—277, 1971。
- 18) Hasenclever, H.F. and Mitchell, W.O.: Antigenic studies of *Candida*, IV. The relationship of the antigenic groups of *Candida albicans* to their isolation from various clinical specimens Sabouraudia, 2, 201—204, 1963。

（昭和47年5月6日受付）

真菌と真菌症, 13 (2), 61~66, 1972,

題名 *Saccharomyces cerevisiae* グルカンの抗原活性部位について

著者 鈴木益子, 大川喜男

所属 東北薬科大学微生物学教室

抄録 先に *S. cerevisiae* グルカンを希酢酸加水分解後, 水溶性画分を DEAE-cellulose カラムにより水溶出画分 (Fr. I_G) と, 0.05M 食塩溶出画分 (Fr. II_G) を得, 自己融解菌抗血清との反応性をみた結果, Fr. II_G のみが反応することを報告したが, 今回両画分について次のことを報告した. 即ち, 両画分の比施光度, 過ヨウ素酸酸化, スミス分解, メチル化分析を行い, 両者ともグルコース残基の3位と6位で分岐し, β 1→3結合の側鎖を有し, その鎖長は Fr. I_G 5, Fr. II_G 8~9, S値は Fr. I_G 1.8, Fr. II_G 6.3であつた. concanavalin A に対しては両者ほど同程度の反応性があることから, 自己融解菌抗血清の combining site の平均の size はグルコース残基5コマまでは反応せず, より長い鎖長を要求することを討論した.

真菌と真菌症, 13 (2), 71~74, 1972.

題名 皮膚カンジダ症より分離された *Candida albicans* の由来に関する血清学的考察

著者 *原田敬之, **西川武二, **熊野 倫, ***原田鍾造, ****深沢義村

所属 *立川共済病院皮膚科, **慶応義塾大学医学部皮膚科, ***荻窪病院皮膚科, ****明治薬科大学微生物

抄録 皮膚病変部より得た59株の *C. albicans* と口腔, 糞便, 腔, 喀痰などの身体各部より分離した 117株の *C. albicans* を血清学的に二大別し, 皮膚カンジダ症の *C. albicans* の由来を考察した. その結果として, 皮膚病変部及び身体各部の *C. albicans* は共に圧倒的に Type A が多く, Type A: Type B の比率はほぼ同じ傾向を示した. 血清学的見地のみから言えば, 皮膚カンジダ症の病原 *C. albicans* の由来としては, 口腔, 腔, 糞便など身体各部のいずれもその source となりうることを推論した.

真菌と真菌症, 13 (2), 67~70, 1972.

題名 金属塩による *Cryptococcus neoformans* の莢膜形成の抑制 (II)

著者 玉村 富・宮路圭介・磯田輝生・正古良夫

所属 日本大学歯学部細菌学教室

抄録 鉛, 錫, 水銀, カドミウム, ストロニウム, バリウム, ニッケルの7種の塩が *Cr. neof.* の莢膜形成に及ぼす影響について検討した.

その主な結果として, 塩化鉛 (10^{-2} M) が最も莢膜形成を抑制し, 次いで塩化錫 (10^{-2} M), 硫酸カドミウム (10^{-4} M), 硫酸ニッケル (10^{-3} M) の順であつた. これらの塩が莢膜形成に影響を及ぼさなかつた最高濃度としてはカドミウム塩が 10^{-5} M で最も低く, 次いでニッケル塩の 10^{-4} M, 鉛塩の 10^{-3} M, 錫塩の 2×10^{-3} M であつた.

真菌と真菌症, 13 (2), 75~76, 1972.

題名 肺アスペルギロームの診断のための沈降反応: *Aspergillus fumigatus*, その他の *Aspergillus species*, および他の真菌の各抗原 (培養濾液抽出物) 間の交叉反応について

著者 池本秀雄, 柴田貞子

所属 順天堂大学医学部内科, 中央医真菌研究室

抄録 *Aspergillus fumigatus* 抗原 (培養濾液抽出物) に対し血中沈降素を有する肺アスペルギローム9例について, *A. flavus*, *A. candidus*, *A. niger*, *Penicillium capsulatum*, *Allescheria boydii*, *Cladosporium werneckii* から同様に作製した抗原を用いて寒天ゲル内沈降反応を行なつたところ, 少なくとも鮮明な沈降線はみられなかつた.