

話題の感染症

爪真菌症の疫学と原因菌

Epidemiology and Attributed Etiology of Onychomycosis

やま ぐち ひで よ
山 口 英 世
Hideyo YAMAGUCHI

はじめに

爪真菌症 (onychomycosis) とは、原因菌のいかんにかかわらず、爪のあらゆる侵襲的真菌感染症を指す用語と定義されている¹⁾。爪真菌症は、すべての爪疾患の 18～40% を、またすべての皮膚真菌感染症の 30～39% を、各々占める爪の最多疾患である^{2,3)}。しかも爪真菌症の全人口当りの有病率は、20 世紀後半に多くの国で上昇傾向を示し^{3,4)}、今世紀初頭の欧米諸国では 10% 前後にも達した⁵⁾。さらに 70 歳以上の高齢者に限れば有病率は 50% にものぼり⁸⁾、人口の高齢化が進むなか爪真菌症対策は、ますます大きな医療上の課題となっている。わが国もまたこれと同様の状況にあることは近年の疫学調査^{7,8)} から明らかである。

爪真菌症自体は重い疾患ではないものの、一旦罹患すると、さまざまな身体的および / または精神的な負荷や障害を患者に与える。病爪の不快感、痛みなどによる日常生活動作の支障・制約および病爪の異状な外観 (変色、肥厚、混濁、変形、崩壊など) による QOL の低下などがそれである⁹⁾。また病爪が感染源となって隣接する爪や皮膚のみならず遠隔部位へも感染を進展・波及させたり、さらには同居家族などの集団生活者の間で感染伝播を引き起こすこともしばしばある⁹⁾。そのうえ、真菌感染によって脆弱化または崩壊した爪は、細菌による二次感染のリスクを高める¹⁰⁾。

爪真菌症の原因菌としては、白癬菌 (dermatophyte) とカンジダ属 (*Candida* spp.) のグループの真菌が古くから知られてきた。それぞれ

の真菌群のメンバーが引き起こす爪の感染症、すなわち爪真菌症は、爪白癬 (tinea unguium または dermatophyte onychomycosis) および爪カンジダ症 (nail candidiasis または *Candida* onychomycosis) とよばれる。この 2 つのカテゴリーに加えて、1980 年代後半から nondermatophyte mold (NDM) と総称される白癬菌以外の糸状菌に起因する爪真菌症 (NDM onychomycosis) も新たなカテゴリーの爪真菌症として存在することが明らかになった^{2,3,5)}。

しかし爪白癬、爪カンジダ症および爪 NDM 症という 3 つのカテゴリーの爪真菌症は、局所病変所見からはほとんど区別がつかない (写真 1～3)。

一方、爪真菌症に対する現行の治療法の有効性は、爪真菌症の原因菌群別カテゴリー、すなわち原因菌の種類、に大きく影響されると考えられる。適応承認されている抗真菌薬に対する感受性が原因菌 (群) の間でさまざまに異なるからである。したがって、爪真菌症の適切な治療・マネジメントを行うためには、できれば同定検査に基づく原因菌の菌種、少なくとも本症の原因菌群別カテゴリー、を正しく特定することがきわめて重要となる。

こうした状況を背景に、小稿では各原因菌群別カテゴリーの爪真菌症の疫学と原因菌に焦点を合わせて概説する。なお NDM onychomycosis に対応する日本語の用語がまだ造られていないので、以下「爪 NDM 症」と仮称する。

I. 爪真菌症の有病率

爪白癬と爪カンジダ症、それに爪 NDM 症を合わせた爪真菌症全体の有病率については、1960 年代



写真1 爪白癬の臨床像

左足第1,3,4趾の爪に混濁肥厚が認められる。原因菌として *Trichophyton rubrum* が分離された。



写真2 爪カンジダ症の臨床像

右手第1,3,4指の爪（とくに遠位部）に白色混濁が認められる。



写真3 爪NDM症の臨床像

右足第1趾の爪のみに混濁が認められ、爪囲炎を伴っている。原因菌として *Fusarium proliferatum* が分離された。

（写真1～3は巻末カラーで掲載しています）

以降、とくに1990年代から2010年代にかけて、世界のさまざまな国や地域における研究が多数報告されている。そのなかで最もよく知られているのは、Achilles Foot Screening Projectとして1997年と1998年にそれぞれヨーロッパの16か国と東アジアの3か国（香港、台湾、韓国）における疫学研究である¹¹⁻¹³⁾。これらの研究では、現地の医療機関を受診した患者を対象に、皮膚科医による爪真菌症のスクリーニング調査が実施された。その成績によるヨーロッパと東アジアにおける爪真菌症の有病率は、それぞれ23%と22%であった^{12,13)}。

一般に、爪真菌症の有病率は、気候、環境条件、生活習慣、個人的衛生、宗教的活動などに左右される¹⁴⁾。しかしそれ以上に強い影響を及ぼすのは、年齢、性別、基礎疾患、医療的環境などであり、したがって医療機関受診者の集団特性は、一般住民のそれとはかなり異なってくる。このバイアスを考慮したSigurgeirssonとBaran¹⁵⁾は、爪真菌症の有病率に関する研究報告を次の2つのカテゴリーに分け、体系的レビューを行った。

(i) 上記のAchillesプロジェクトと同様に、医療機関、とくに皮膚科、受診患者を対象とした研究(hospital-based studies; 以下「受診者ベース研究」と略)。(ii) 特定地域の一般住民を対象とした研究(population-based studies; 以下「人口ベース研究」と略)。

この方針に基づいて、彼らは2013年までに報告された受診者ベース研究21件（被験者総数137,477人）と、人口ベース研究11件（被験者総数51,111人）の各データを解析した。その結果からは、前者における有病率が2～48%（平均10.9%）と広い範囲に分布することが示された¹⁹⁾。この有病率を地域別に比較すると、ヨーロッパ、北米、アフリカ、アジアでは概ね10%以下であるのに対して、中南米では20%を超していた。一方、ヨーロッパ（6か国）、北米（2か国）およびアフリカ（2か国）での人口ベース研究が示した有病率は、0～8.3%（平均4.3%）であり、受診者ベース研究のそれよりも1/2～1/3程度低くなる。

わが国における爪真菌症の有病率は、前出の体系的レビュー¹⁹⁾のなかで、受診者ベース研究の1つにあげられているWatanabeら⁷⁾の報告からうかがい知ることができる。JAPAN Foot Week研究会主

催のもと、皮膚真菌症以外の理由で皮膚科医を受診した日本人患者21,820名を対象に行ったこの全国規模の研究によれば、爪真菌症（実際は爪白癬〔次頁参照〕のみ）の有病率は9.2%であった^{7,15)}。またこの研究とは別に、「Foot Check 2007」プログラムのもとに、さらに大規模な足・爪白癬の国内疫学調査（n = 34,730）も行われた⁸⁾。その報告からも爪白癬有病率10%という結果が得られており、わが国における爪真菌症有病率は中・南米を除く世界の大多数の国と同程度であることが推測される。

Ⅱ. 爪真菌症の第3の原因菌群別カテゴリー： 爪NDM症

わが国では、これまで爪真菌症の疫学や原因菌に関する研究対象疾患は、爪白癬にほぼ限られてきた^{7,8,16,17)}。一方、1990年代以降、欧米諸国をはじめ世界各国からは、爪白癬でも爪カンジダ症でもない爪真菌症の第3のカテゴリーともいべき爪NDM症についても疫学的研究が相次いで報告されるようになった^{2,5,18-20)}。その背景にあるのは、以下にあげられるような疾患としての爪NDM症または原因菌としてのNDMが爪真菌症マネジメントのうえでかかえているさまざまな問題点である。

1. 診断

NDMの多くは、ヒト寄生性の強い白癬菌やカンジダと違って、もともと腐生菌または植物病害菌として環境中に広く生息している。そのため、ヒトの皮膚や爪に付着したり、院内環境（とくに診察室、検査室など）や採取された爪検体を汚染することが少なくない。したがって、たとえ爪真菌症患者の病爪からNDMが分離培養されるかまたは特異的DNAが検出されたとしても、汚染菌でないことを確認しなければ原因菌と特定することはできない。この理由から、これまで幾つもの爪NDM症診断基準が提案されてきた^{20,21)}。

2. 原因菌の同定

原因菌がごく少数の白癬菌菌種およびカンジダ属菌種にそれぞれ限られる爪白癬および爪カンジダ症

とは対照的に、爪 NDM 症原因菌の属 (genus) や菌種はきわめて広範囲に及ぶ。そのために、形態学的特徴に依存する従来の真菌学的検査法による同定は容易でなかった。しかし、幸いなことに、近年著しく進歩した分子生物学的検査法 (PCR 法など) の導入によってこの問題は解決されつつある。

3. 治療

現在、国内で爪真菌症の第 1 選択薬として使用されている治療薬は、テルビナフィン (Terbinafine ; TBF)、イトラコナゾール (Itraconazole ; ITCZ)、およびホスラブコナゾール (Fosravconazole ; F-RVCZ) の 3 経口抗真菌薬である²²⁾。そのほかには、2つの外用剤が補助的に使用されている。いずれの治療薬も適用が承認されているのは、爪カンジダ症への適用をもつ TBF と ITCZ を除けば爪白癬に限られている。ところが、爪白癬に有効とされる標準的な用法・容量では爪 NDM 症に対して十分な有効性を示さないことが欧米における多数の臨床試験によって確認されている^{23,24)}。爪 NDM 症の出現は、爪真菌症治療の新たな難問となった。

4. 混合感染

NDM が白癬菌などともに爪に感染を引き起こした爪真菌症の症例は、少なからずみられる。こうした混合感染は、爪真菌症の診断と治療をより困難にし、臨床上の新たな問題となっている。この問題の詳細については、後出の項で述べる。

Ⅲ. 各カテゴリーの爪真菌症の疫学的特徴

爪真菌症の 3 つの原因菌群別カテゴリー (爪白癬、爪カンジダ症、爪 NDM 症) が地球上のさまざまな地域や国においてどのような頻度で発症しているのかは、爪真菌症の疫学の世界的動向を知る重要な手掛かりとなる。そこで、原因菌の検出・同定を真菌培養法を用いて行った研究を中心に、わが国を含む世界 24 か国から報告された 34 の疫学研究を調査した。そのデータに基づいて各カテゴリー爪真菌症の相対的な発症頻度 (発症比率) を、国別にまとめたのが表 1 である^{2,3,18,25 ~ 56)}。以下この表を参照しながら

話を進める。

1. 爪白癬と爪カンジダ症—両者の比較を中心に—

爪白癬と爪カンジダ症の疫学的な関係については、以前から主としてヨーロッパの研究者によって、つぎのような指摘がなされてきた。(i) 世界には爪白癬の発症頻度が爪カンジダ症のそれを上回る爪白癬優位型の国と、反対に爪カンジダ症の発症頻度のほうがより高い爪カンジダ症優位型の国とがある。(ii) 爪白癬優位型の国は温帯地域に、一方、爪カンジダ症優位型の国は熱帯・亜熱帯地域に、各々多くみられる。

事実、表 1 を見ると、爪白癬と爪カンジダ症の発症比率の差が大きい明確な爪白癬優位型の国 (例、英国、デンマーク) や、爪カンジダ症優位型の国 (例、エジプト、イラン) があることが分かる。しかし、そのほかに両カテゴリーの発症比率がほぼ拮抗しているいわば中間型の国 (例、トルコ、ブラジル) も少なからず存在することが知られる。これらの結果からは、爪カンジダ症の発症頻度が意外と高いことがうかがわれる。それにもかかわらず、日本を含む多くの国においては、「爪真菌症の大半は爪白癬である」との伝統的な考え方が今でも少なからず支持されている。これは、学術的研究の面でも影響力の強い先進 7 か国 (G7) のうち、爪真菌症に関する疫学データが得られていないフランスを除く 6 か国がそろって典型的な爪白癬優位型の国である (表 1) ことと無縁ではないように思われる。

表 1 には、Ebihara ら⁵⁶⁾の研究による日本国内のデータも示されている。彼らは、東京都の大学病院皮膚科で診療を受けた爪真菌症患者 50 例を対象に PCR/シーケンシング法による分子生物学的検査を行い、原因菌を同定した。真菌 DNA が検出された 47 例のうち、混合感染 (後述) 例を除く 36 例について解析を行った結果、30 例 (83%) が爪白癬と診断される一方、爪カンジダ症の症例は皆無であった (表 1)。

これと符号する成績は、ほかの研究からも得られている。Shimoyama ら⁵⁷⁾は、国内 9 施設において爪真菌症と診断された患者 496 例から採取された爪検体を用いてリアルタイム PCR 法 (爪白癬と爪カンジダ症の主要原因菌の検出系) による遺伝子診断を行った。その成績からは、真菌 DNA 陽性の 481 例中 456 例 (94.8%) が爪白癬、8 例 (1.7%) が爪

表 1 世界各国で行われた疫学調査における 3 つの爪真菌症カテゴリーの患者の比率

世界的地域	国	報告年	調査対象 患者数	各カテゴリー患者の比率 (%) ^{a)}			文献
				爪白癬	爪カンジダ症	爪 NDM 症	
ヨーロッパ	英国	1992	669	81	17	2	[25]
	〃	1994	300	89	5	7	[2]
	デンマーク	2003	8,546	71	23	6	[26]
	ドイツ	2000	10,339	82	8	6	[27]
	イタリア	2000	1,012	68	23	9	[19]
	〃	2015	8,331	77	17	6	[28]
	スペイン	1997	20,004	19	64	17	[29]
	ギリシャ	2002	13,957	12	83	6	[30]
	〃	2006	19,556	35	56	9	[31]
	〃	2016	3,317	29	64	8	[32]
	トルコ	2005	1,146	49	42	9	[33]
アフリカ	チュニジア	2001	255	43	46	1	[34]
	〃	2013	7,151	50	47	3	[35]
	エジプト	2017	81	4	31	46	[36]
	アルジェリア	2006	1,300	55	45	0	[37]
	カメルーン	2012	590	58	21	21	[38]
北米	カナダ	2000	15,000	90	3	8	[3]
	米国	1997	1,038	82	7	11	[39]
	〃	2000	1,832	60	19	21	[40]
南米	ブラジル	2009	588	41	52	7	[41]
	〃	2009	2,273	46	54	0.2	[42]
アジア	イスラエル	2015	27,093	83	11	6	[43]
	サウジアラビア	2014	170	17	46	37	[44]
	イラン	2013	2,402	19	79	3	[45]
	〃	2014	1,100	20	61	18	[46]
	〃	2016	9,785	27	51	22	[47]
	パキスタン	1999	100	43	46	11	[48]
	インド	2007	88	60	12	28	[49]
	〃	2009	34	64	0	36	[50]
	〃	2015	150	29	16	55	[51]
	スリランカ	2012	128	20	34	46	[52]
	タイ	2004	2,000	36	6	52	[53]
	インドネシア	2005	557	33	63	4	[54]
	韓国	2014	629	77	14	9	[55]
	日本	2009	50	83	0	17	[56]

^{a)} 混合感染症例を除いて集計

カンジダ症であることが判明した。この研究もまたわが国が典型的な爪白癬優位型の国であることを如実に示している。

爪真菌症の疫学研究には、各原因菌群別カテゴリー、とくに爪白癬と爪カンジダ症の発症頻度について性別比較（男性 vs 女性）や部位別比較（手指の爪 [指爪] vs 足ゆびの爪 [趾爪]）がなされているものが少ない。そうした疫学解析のデータは表 1 に示した研究の多くにも報告されているが、そのすべての研究からは驚くほど一致した結論が得られている。それは爪白癬の発症頻度が、女性よりも男性で、趾爪よりも指爪で、各々高いことである。

爪白癬が男性の趾爪に好発する理由としては、通気性の悪い履物の使用や趾爪の外傷が多いことがあげられている。一方、家事としての水仕事（選択、掃除など）が、女性（特に主婦）における指爪の爪カンジダ症の重要な素因になると考えられている。

2. 爪 NDM 症

表 1 に示されている世界 24 か国の爪 NDM 症の発症比率を国別に比較すると、52%（タイ）⁵³⁾、46%（エジプト）³⁶⁾ といった爪白癬や、爪カンジダ症を凌ぐ高い値から 0%（アルジェリア）³⁷⁾ に至るまで極端な違いが認められる。この状況を確認するために、爪 NDM 症のみの発症比率が記載されている研究報告のなかから表 1 に含まれていない 9 か国（フィンランド⁵⁸⁾、エストニア⁵⁹⁾、リビア⁶⁰⁾、モロッコ⁶¹⁾、メキシコ⁶²⁾、コロンビア⁶³⁾、レバノン⁶⁴⁾、シンガポール⁶⁵⁾、香港⁶⁶⁾）からの研究データを加えて再検討した。その結果、20%を超す高い比率が見られた国は、上記のタイとエジプトのほか、カメルーン、米国の一部地域、コロンビア、サウジアラビア、イランの一部地域、インドの一部地域、およびスリランカであった。これらの爪 NDM 症好発国の多くは、熱帯・亜熱帯に位置している。こうした地域における高温多湿の環境が NDM の発育・繁殖に適していることが発症頻度を高める要因として働いている可能性が考えられる⁶⁷⁾。

先に述べたように、NDM の多くは腐生菌または植物寄生菌として土壤中に豊富に生息する。そのためか爪 NDM 症の発症頻度は指爪よりも趾爪のほうが著しく高いとする研究結果が日本を含む多くの国

や地域から報告されている^{19,30,62,67~70)}。加えて本症は、農業後継者、園芸家、裸足で歩く人などに好発することも示されている^{19,68,69)}。いずれも土壌・植物との接触がリスク因子になることを示唆している。また性別の発症頻度は女性が男性を上回る^{29,30,32,41,43,54)}。その理由として、女性のほうが爪の変化に対する関心度が高いために早期に受診することをあげる研究者もいる^{62,63)}。

話を爪 NDM 症の発症比率に戻す。幾つかの本症多発国を除けば、大多数の国や地域における発症比率はさまざまな値を示すものの、すべて 20%以下のレベルであり、なかでもその値が十数%から数%の範囲にある国がとりわけ多くみられる。たとえ発症比率が爪白癬や爪カンジダ症より低いとしても、その治療やマネジメントの困難さを考えるならば、もはや爪 NDM 症は軽視することをゆるされない重要な爪疾患と認識すべきである。

しかしながら、わが国でこれまで行われた爪 NDM 症の疫学研究はきわめて少なく、その例外の 1 つが前出の Ebihara ら⁵⁶⁾の研究である。その報告によれば、単独感染例に限った場合の本症の比率は 17%であった（表 1）。もう 1 つ注目されるのは、Noguchi ら⁷⁰⁾が 2015 年から 2019 年までの 5 年間に熊本市の大学施設皮膚科外来を受診した爪真菌症患者を対象としたプロスペクティブな研究であり、2,591 例中 13 例（0.5%）が爪 NDM 症と診断されたという。いずれも貴重な研究ではあるものの、得られたデータの食いちがいが大き過ぎ、本症の疫学的実態は残念ながら不明確なままである。今後さらに多くの疫学研究が実施されることを期待したい。

IV. 各原因菌群別カテゴリー爪真菌症の原因菌の種類と検出状況

1. 爪白癬原因菌

近年、白癬菌の分子系統学の研究が進み、*Trichophyton mentagrophytes* のヒト由来株と *Trichophyton interdigitale* とがきわめて近縁であることが明らかになっている^{71,72)}。この理由から、本稿では *T. mentagrophytes* および *T. interdigitale* と報告された臨床分離株をすべて *T. interdigitale* の菌名に統一して表記をすることとした。

世界各国から報告されている爪白癬原因菌の菌種別検出頻度を比較すると、*T. rubrum* と *T. interdigitale* がそれぞれ第1位と第2位を占める国が最も多くみられる。この順位パターンを示す国には、ほとんどすべての爪白癬優位型の国に加えて、一部の爪カンジダ症優位型の国（ギリシャ^{30,31}、ブラジル^{41,42}、インドネシア⁵⁴ など）も含まれる。これとは異なり、多くの爪カンジダ症優位型の国においては、次のようなさまざまな優位パターンがみられる。(i) *T. rubrum* と *T. interdigitale* の順位が逆転している（イラン^{45,47}、レバノン⁶⁴ など）、(ii) *Trichophyton violaceum* が最多原因菌（リビア⁶⁰）かまたは *T. rubrum* に次いで第2位である（チュニジア³⁵、カメルーン³⁸、サウジアラビア⁴⁴、パキスタン⁴⁸ など）、(iii) *Trichophyton tonsurans* が最多原因菌であり、これに *T. interdigitale*、*T. rubrum* が順に続く（インドの一地方⁵⁰）。

こうした変則的な順位パターンを示す国に共通して目立つ特徴は、*T. violaceum*、*T. tonsurans*、および/または *Epidermophyton floccosum* に起因する爪白癬患者が比較的多いことである。そのほか、爪白癬のまれな原因菌として次のような *Trichophyton* 属および *Microsporum* 属の菌種が報告されている。*T. soudanense*、*T. krajdienii*、*T. verrucosum*、*T. gourvilli*、*T. megnini*、*T. raubitschekii*、*T. schoenleinii*、*M. canis*、*M. gypseum* など。

わが国における爪白癬原因菌の疫学的状況については、1991年から2021年まで9回にわたって実施されてきた日本医真菌学会疫学調査委員会の調査報告から知ることができる。それによれば、爪白癬患者から *T. rubrum* と *T. interdigitale* がそれぞれ80～85%および14～27%の比率で分離されている^{16, 17)}。この主要2菌種以外の原因菌による爪白癬症例はほとんど見当たらず、*T. violaceum* と *E. floccosum* による症例がまれに認められたに過ぎない。Shimoyama ら⁵⁷⁾ は、2011年に国内9施設の爪白癬患者496例から採取された爪検体を用いてリアルタイムPCR法により検出・同定検査を行った。それによれば、382例(77.0%)からは *T. rubrum* が、74例(15.0%)からは *T. interdigitale* が各々検出され、上記の疫学調査委員会からの報告とほぼ一致する結果となった。また2019年には、*T. tonsurans* による日本人柔道選手の爪白癬症例が報告されて

いる⁷³⁾。これらの研究報告から明らかなように、わが国にみられる爪白癬原因菌は、爪白癬優位型の国としての典型的なパターンを示している。

2. 爪カンジダ症原因菌

爪カンジダ症原因菌の菌種についても世界各国から多くの研究成績が報告されている。爪白癬と爪カンジダ症のいずれが優位かとは無関係に、大多数の報告にみられる最多原因菌の菌種は、*Candida albicans* であり、分離される原因菌の36～100%を占め、これに17～30%の *Candida parapsilosis* が続く。一方、ごく限られた国（ギリシャ³⁰、米国⁴⁰、イスラエル^{43,74}、セルビア⁷⁵）では、*C. parapsilosis* の比率(40～70%)が *C. albicans* のそれを上回って第1位を占めている。そのほか、通常10%以下の低い比率で原因菌になる *Candida* 属菌種として、*C. guilliermondii*、*C. tropicalis*、*C. glabrata*、*C. krusei*、*C. lusitaniae*、*C. rugosa*、*C. ciferrii* などが報告されている。

一方、わが国の状況については、データが少ないものの、前述のEbihara ら⁵⁶⁾ がPCR/シーケンシング法を用いて同定した研究では、爪カンジダ症4症例すべての原因菌の菌種は *C. albicans* であった。また、Shimoyama ら⁵⁷⁾ が国内患者8例の分離株を対象に行ったりアルタイムPCR法の検査でも全株が *C. albicans* と同定されている。

3. 爪 NDM 症原因菌

Gupta らの研究グループが2012年に発表した爪NDM症のシステマティックレビューでは、本症の原因菌に関する疫学的検討もなされている⁷⁶⁾。彼らは信頼性が高い研究として4大陸の9か国（イタリア¹⁹⁾、ギリシャ³¹⁾、トルコ³³⁾、カナダ³⁾、ブラジル⁴¹⁾、パキスタン⁴⁸⁾、タイ⁵³⁾、コロンビア⁶³⁾、スペイン⁷⁷⁾）から、1997年～2006年の期間に報告された研究を選び、そのなかの爪NDM症患者を総合的に解析した。その成績によれば、原因菌として検出される頻度が最も高かったのは *Scopulariopsis brevicaulis* で、これに *Aspergillus* spp.、*Acremonium* spp.、*Fusarium* spp. が順に続いた。

一方、Morales-Cardona ら⁷⁸⁾ は、自国コロンビアにおける爪NDM症の臨床的疫学的研究から、最も

多くみられる原因菌が *N.dimidiatum* であり、これに *Fusarium* spp. が続くことを示した。またこれと併せて世界各国について調査したところ、*Fusarium* spp. は 7 か国で、*Aspergillus* spp. は 5 か国で、*S.brevicaulis* は 4 か国で、また *Alternaria* spp.、*Acremonium* spp. および *N.dimidiatum* は 1 か国で、各々原因菌の首位を占めたという。筆者も独自に検索した 23 か国からの 40 篇の研究報告に基づいて同様の検討を行った結果、*Aspergillus* spp. を最多原因菌とする国が最も多く (12 か国)、*S.brevicaulis* (6 か国)、*Fusarium* spp. (5 か国)、*Acremonium* spp. と *N.dimidiatum* (各 2 か国) の順となった。

この 2 つの調査からは、*Aspergillus* spp. はアジア地域の国で、*S.brevicaulis* はヨーロッパ諸国で、*Fusarium* spp. は中南米の国々で、各々第 1 位の原因菌になる傾向が強いように見受けられる。また *N.dimidiatum* を最多原因菌とする国として、本菌がもともと常在するタイが挙げられるのは当然だとしても、遠く離れたコロンビアでも同様なのは予想外であった。おそらく *N.dimidiatum* は、移民や旅行者などを介して世界各地に広く伝播されたものと推測される。

Aspergillus spp. が爪 NDM 症原因菌のなかで、いかに重要な地位を占めているかは、Bongomin らによる 1974 年～2019 年の期間に世界 19 か国で実施された 42 の疫学研究のレビュー⁷⁹⁾ に示された次の結論から明らかである。(i) *Aspergillus* spp. は、半数以上の研究 (23/42) において爪 NDM 症原因菌の 50～100% を占めて最多であった。(ii) *Aspergillus* spp. に起因する爪 NDM 症の発症頻度は、総人口当たりで爪真菌症全体の 1～35%、糖尿病患者や高齢者では 71% にも達した。(iii) *Aspergillus* spp. による爪真菌症が爪 NDM 症全体に占める発症比率 7～100% であった。このレビューでは、原因菌として検出された *Aspergillus* 属の菌種についての疫学解析も行われている。それによれば、すべての研究を通して見た場合の最多菌種は、*A.niger* と *A.flavus* であり、次に多い菌種として、*A.terreus*、*A.fumigatus*、*A.nidulans* などが認められた。どれも以前から外耳道真菌症 (otomycosis) の主要原因菌として知られていた菌種ばかりなのは偶然であろうか。そのほか多くの研究報告に比較的多くみられる *Aspergillus* 属菌種には *A.sydowii*、*A.versicolor*、

A.restrictus などがあるが、それ以外にもさまざまな菌種が報告されている。

一方、*Fusarium* 属による爪 NDM 症の代表的な原因菌種といえば、*F.oxysporum* と *F.solani* が挙げられる。いずれも植物病害菌として、またヒトでは真菌性角膜炎や重篤な侵襲性 (播種性) 真菌症を引き起こすことでも良く知られている菌種である。

前項で述べたように、わが国においては爪 NDM 症の研究が極端に少なく、したがって原因菌に関する知見もきわめて限られている。そのなかで最も参考になるのは、やはり Ebihara らの研究⁵⁶⁾ である。その報告によれば混合感染 (次項参照) のケースを含む爪 NDM 症患者の 17 例中 12 例 (71%) から *Aspergillus* spp. が、8 例 (47%) から *Fusarium* spp. (*F.solani* 5 例、*F.verticillioideis* 2 例、*F.oxysporum* 1 例) が、さらに 1 例 (6%) からは *S.brevicaulis* が、各々検出された。

これとは別に、前出の Noguchi ら⁷⁰⁾ のレビューもまた注目される。この著者らは、1980 年から 2018 年までの約 40 年間に日本国内で報告された *Aspergillus* spp. および *Fusarium* spp. にそれぞれ起因する爪 NDM 症患者 26 例および 18 例について原因菌の調査を行った。その結果、*Aspergillus* 属による爪真菌症の主な原因菌種は、*A.niger* (9 例)、*A.terreus* (5 例)、*A.flavus* (4 例) および *A.sydowii* (4 例) であることが知られた。そのほかには *A.fumigatus*、*A.versicolor*、*A.ochraceus* および *A.subramanianii* が検出された症例が 1 例ずつ認められた。一方、*Fusarium* 属に起因する症例の原因菌種としては、*F.oxysporum* (5 例)、*F.proliferatum* (4 例)、*F.solani* (3 例)、*F.verticillioideis* (3 例) などが主であった。このように日本における爪 NDM 症原因菌が主として *Aspergillus* spp. と *Fusarium* spp. で占められる点は、海外の多くの国と共通している。

V. 複数原因菌の混合感染による爪真菌症

ここまで述べてきた爪真菌症の 3 つの原因菌群別カテゴリー、すなわち爪白癬、爪カンジダ症および爪 NDM 症を、それぞれ白癬菌、*Candida* 属菌、および NDM に包含される真菌菌種の単独感染とみなして論じてきた。しかし、厄介なことに、複数の原因菌 (多くは 2 菌種) の混合感染による爪真菌症

もまた世界各国から相次いで報告されている。その始まりは、1980年代後半に、白癬菌とNDMの1種 *Hendersonula toruloidea* (*N.dimidiatum* の旧名) との混合感染による爪真菌症がタイや欧米諸国で確認されたことにある^{80, 81)}。こうした複数原因菌の混合感染は、他の皮膚真菌症ではほとんど例がなく、爪真菌症にはほぼ限ってみられる特徴といえよう。

1. 混合感染の頻度と原因菌の組み合わせ

爪真菌症患者全体のなかで混合感染が確認される患者が占める比率は、多くの研究報告に示されている^{19,25,29,30,41,46,54,56,80~84)}。こうした混合感染の比率は報告によって1%以下から41%までさまざまであるが、大半の報告では1%~11%の範囲にある。注目すべきは、原因菌の検出と同定と、真菌培養法によって行った研究と比べて、PCR法などの分子生物学的手法を用いた研究のほうがより高い混合感染の比率を示す傾向がみられることである。このことは、PCR/RFLP法を用いた Gupta と Nakrieko⁸⁴⁾ および Ebihara ら⁵⁶⁾ の各研究における混合感染の比率が、それぞれ41%および28%にも達しているという成績からも支持される。しかし、混合感染の比率が本当にこれほど高いとはにはわかには信じ難く、今後のさらなる検討がまたれる。

Koussidou ら³⁰⁾ (表1) は、爪真菌症の混合感染には次の4つのタイプの原因菌組み合わせがあることを認めた。タイプ1は、白癬菌1菌種とNDM1菌種(「1白癬菌+1NDM」と表記、以下同様)、タイプ2は、「1白癬菌+1カンジダ」、タイプ3は、「1カンジダ+1NDM」、そしてタイプ4は、「1白癬菌+1カンジダ+1NDM」である。そのうえで、混合感染全例に占める各タイプ症例の比率を趾爪と指爪に分けて比較すると、前者ではそれぞれ72%、11%、9%、9%、後者では43%、16%、32%、9%となった。この結果は、趾爪、指爪ともに「1白癬菌+1NDM」が最も頻度の高い混合感染のタイプであることを示している。タイプ1、3、4、すなわちNDMが原因菌の1つになるすべての混合感染タイプの合計比率は、趾爪で89%、指爪で86%にのぼることが知られた。タイプ1のみならず、タイプ2やタイプ3の混合感染をもつ症例が少なからず存在することは、他の多くの研究からもうかがい知るこ

とができる^{46,54,57,82)}。

混合感染の原因菌組み合わせとしては、上記の4つのタイプのほかにも、異なる白癬菌2菌種(「2白癬菌」と表記)^{26,41,56,57,81)}、「2カンジダ」、「2NDM」^{78,82)}、「3白癬菌」⁸¹⁾といった同一の原因菌群の2または3菌種からなるタイプも報告されている。また、わが国では、「2白癬菌+1NDM」、「1白癬菌+2NDM」、「2白癬菌+1カンジダ+1NDM」など、海外諸国では知られていないタイプの混合感染も確認されている⁵⁶⁾。

これらの研究からは、主に2菌種、時には3菌種以上の原因菌が組み合わされた混合感染が爪真菌症全体の少なくとも10%の症例にみられることが知られる。しかも、そうした混合感染の大半にNDMが関与することが明らかになった^{19,80~83)}。

2. 混合感染に関与する原因菌の種類

混合感染を受けた爪真菌症患者から原因菌として検出される白癬菌、カンジダ、および/またはNDMの属または菌種は、それぞれの単独感染による爪真菌症、すなわち爪白癬、爪カンジダ症および爪NDM症の場合と何ら変わりはない。爪白癬が関与するすべてのタイプの混合感染を通して、最も高い頻度で検出される白癬菌の菌種は、*T.rubrum* であり、それに *T.interdigitale* が続く^{3,5,30,33,41)}。「2白癬菌」においてはいうまでもなく *T.rubrum* と *T.interdigitale* を原因菌とする症例がほとんどであるが、少ないながら *T.rubrum* と *T.violaceum* との混合感染例もみられる。さらに、「3白癬菌」のタイプでは、*T.rubrum*、*T.interdigitale* および *M.gypseum* の3菌種が検出された事例の報告がある⁸¹⁾。

カンジダが関与する混合感染の原因菌組み合わせには、「1カンジダ+1白癬菌」と「1カンジダ+1NDM」の2つのタイプがある。そのいずれにおいてもカンジダの主たる菌種は *C.albicans* である^{36,46,56,57)}。一方、白癬菌としては、*T.rubrum* と *T.interdigitale* が、NDMとしては *Aspergillus* spp. が、各々多くみられる。また「2カンジダ」のタイプでは、*C.albicans* と *C.parapsilosis* の2菌種^{29,41)}、「1カンジダ+2NDM」では *C.albicans* と *F.solani* と *Fusarium verticilloides* の3菌種⁷⁰⁾、「1カンジダ+1白癬菌+1NDM」では、*C.parapsilosis* と *T.rubrum*

と *Aspergillus* spp. または *Acremonium* spp. などが比較的に多いようである。このことから単独感染、混合感染を問わず、NDM が爪真菌症原因菌としていかに大きな役割を演じているかが理解できよう。

おわりに

本稿においては、爪真菌症を従来から知られている爪白癬と爪カンジダ症、それに新興の爪 NDM 症を加えた 3 つの原因菌群別カテゴリーに区分けして解説するという新しい試みを行った。なかでも多くのページを割いたのは、爪 NDM 症ならびに NDM が主たる原因菌として関与する爪真菌症の混合感染に関する部分である。ほとんどの読者の方々にとっては、爪 NDM 症や、それに類する病名はまったく耳新しく、奇異な感じを抱かせたのではないかとと思われる。それもそのはず、わが国には本症を意味する正式な病名すら残念なことに今もって造られていないからである。

一方、海外の多くの国においては、爪 NDM 症は爪真菌症のかなりの部分を占める重要な疾患として 1980 年代にはすでに確立され、精力的に研究が行われてきた。本文中にも述べたように、NDM が原因菌となる爪真菌症は、単独感染（つまり爪 NDM 症）はいうに及ばず、混合感染ならばなおさらのこと、診断も治療も困難だからである。このように、今後の爪真菌症対策を考える時、その最も手ごわい相手となるのが NDM が関与する爪真菌症であることは最早疑う余地がない。それにもかかわらず、この状況についての国内における認識は、筆者を含む専門家の間ですら十分と言うには程遠いままで今日に至った。その反省をこめて執筆した小稿が、複雑多様な爪真菌症の全体像と問題点を理解する糸口になれば幸いである。

謝辞

貴重な臨床像の写真をご提供いただいた野口博光博士に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Odds FC, Arai T, Disalvo AF, et al. Nomenclature of fungal diseases: a report and recommendations from a Subcommittee of the International Society for Human and Animal Mycology (ISHAM). J Med Vet Mycol. 1992;30(1):1-10.
- 2) Midgley G, Moore MK, Cook JC, et al. Mycology of nail disorders. J Am Acad Dermatol. 1994;31(3pt2):S68-74.
- 3) Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: A multicenter Canadian survey of 15,000 patients. J Am Acad Dermatol. 2000;43(2):244-248.
- 4) Weinberg JM, Koestenblatt EK, Tutrone WD, et al. Comparison of diagnostic methods in the evaluation of onychomycosis. J Am Acad Dermatol. 2003;49(2):193-197.
- 5) Thomas J, Jacobson GA, Narkowicz CK, et al. Toenail onychomycosis: an important global disease burden. J Clin Pharm Ther. 2010;35(5):497-519.
- 6) Shemer A, Trau H, Davidovici B, et al. Onychomycosis: rationalization of topical treatment. Isr Med Assoc J. 2008;10(6):415-416.
- 7) Watanabe S, Harada T, Hiruma M, et al. Japan Foot Week Group. Epidemiological survey of foot diseases in Japan: results of 30,000 foot checks by dermatologists. J Dermatol. 2010;37:397-406.
- 8) 仲 弥、宮川 俊一、服部尚子、他. 足白癬・爪白癬の実態と潜在罹患率の大規模疫学調査 (Foot Check 2007). 日本臨床皮膚科医会雑誌. 2009; 26:27-36.
- 9) Reich A, Szepietowski JC. Health-related quality of life in patients with nail disorders. Am J Clin Dermatol. 2011;12(5):313-320.
- 10) Roujeau JC, Sigurgeirsson B, Korting HC, et al. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study. Dermatology. 2004;209(4):301-307.
- 11) Roseeuw D. Achilles foot screening project: preliminary results of patients screened by dermatologists. Eur Acad Dermatol Venereol. 1999;12(suppl 1): S6-9.
- 12) Haneke E, Roseeuw D. The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features. Int J Dermatol. 1999;38(suppl 7.2):7-12.
- 13) Burzykowski T, Molenberghs G, Abeck D, et al. High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project. Mycoses. 2003;46(11-12):496-505.
- 14) Tosti A, Hay R, Arenas-guzman R. Patients at risk of onychomycosis—risk factor identification and active prevention. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005;19(suppl 1):13-16.
- 15) Sigurgeirsson B, Baran R. The prevalence of onychomycosis in the global population: A literature study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28(11):1480-1491.
- 16) 山口英世. 爪真菌症—疫学、病因、臨床病型およびリスク因子—. Jpn J Antibiotics. 2021;74(3):181-201.
- 17) Nakamura K, Fukuda T. Committee Investigating the Epidemiology of Human Mycoses, Japanese Society for Med-

- ical Mycology. 2021 Epidemiological survey of dermatomycoses in Japan. *Med Mycol J.* 2023; 64:84-95.
- 18) Greer DL. Evolving role of non-dermatophytes in onychomycosis. *Int J Dermatol.* 1995;34 (8):521-524.
 - 19) Gianni C, Cerri A, Crosti C. Non-dermatophytic onychomycosis. An underestimated entity? A study of 51 cases. *Mycoses.* 2000;43 (1-2):29-33.
 - 20) Gupta AK, Baran E, Robert SRC. Non-dermatophyte onychomycosis. *Dermatol Clin.*2003;21 (2):257-268.
 - 21) Shemer A, Davidovici B, Grunwald MH, et al. New criteria for the laboratory diagnosis of nondermatophyte moulds in onychomycosis. *Br J Dermatol.* 2009;160(1):37-39.
 - 22) 望月 隆、坪井良治、五十棲 健、他.日本皮膚科学会皮膚真菌症診療ガイドライン改定委員会.日本皮膚科学会皮膚真菌症診療ガイドライン2019.日本皮膚科学会誌.2019;129:2639-2673.
 - 23) Gupta AK, Gregurek-Novak T, Konnikov N, et al. Itraconazole and terbinafine treatment of some nondermatophyte molds causing onychomycosis of the toes and a review of the literature. *J Cutan Med Surg.* 2001;5(3):206-210.
 - 24) Baudraz-Rosselet F, Ruffieux C, Lurati M, et al. Onychomycosis insensitive to systemic terbinafine and azole treatments reveals non-dermatophyte moulds as infectious agents. *Dermatology.* 2010;220(2):164-168.
 - 25) Clayton YM. Clinical and mycological diagnostic aspects of onychomycoses and dermatomycoses. *Clin Exp Dermatol.* 1992;17 (suppl 1):37-40.
 - 26) Svejgaard EL, Nilsson J. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice. *Mycoses.* 2004;47(3-4):131-135.
 - 27) Abeck D, Haneke E, Nolting S, et al. Aktuelle Daten zu Epidemiologie, Erregerspektrum, Risikofaktoren sowie Beeinflussung der Lebensqualität. *Dt Ärztebl.* 2000; 97:1984-1986.
 - 28) Papini M, Piraccini BM, Difonzo E, et al. Epidemiology of onychomycosis in Italy: prevalence data and risk factor identification. *Mycoses.* 2015;58(11):659-664.
 - 29) Vélez A, Linares MJ, Fenández-Roldán JC, et al. Study of onychomycosis in Córdoba, Spain: prevailing fungi and pattern of infection. *Mycopathologia.* 1997;137(1):1-8.
 - 30) Koussidou T, Devliotou-Panagiotidou D, Karakatsanis G, et al. Onychomycosis in Northern Greece during 1994-1998. *Mycoses.* 2002;45 (1-2):29-37.
 - 31) Ioannidou DJ, Maraki S, Krasagakis SK, et al. The epidemiology of onychomycoses in Crete, Greece, between 1992 and 2001. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*2006;20:170-174.
 - 32) Maraki S, Mavromanolaki VE. Epidemiology of onychomycosis in Crete, Greece: a 12-year study. *Mycoses.* 2016;59(12):798-802.
 - 33) Hilmioğlu-Polat S, Metin DY, Inci R, et al. Non-dermatophytic molds as agents of onychomycosis in Izmir, Turkey - a prospective study. *Mycopathologia.* 2005;160(2):125-128.
 - 34) Anane S, Aoun K, Zallagua N, et al. Onychomycoses dans la région de Tunis. Données épidémiologiques et mycologiques. *Ann Dermatol Venereol.*2001;128:733-736.
 - 35) Dhib I, Fathallah A, Yaacoub A, et al. Clinical and mycological features of onychomycosis in central Tunisia: a 22 years retrospective study (1986-2007). *Mycoses.* 2013;56 (3):273-280.
 - 36) Moubasher AH, Abdel-Sater MA, Soliman Z. Incidence and biodiversity of yeasts, dermatophytes and non-dermatophytes in superficial skin infections in Assiut, Egypt. *J Mycol Méd.*2017;27(2):166-179.
 - 37) Djeridane A, Djeridane Y, Ammar-Khodja A. Epidemiological and aetiological study on tinea pedis and onychomycosis in Algeria. *Mycoses.*2006;49(3):190-196.
 - 38) Minkoumou SN, Fabrizi V, Papini M, Onychomycosis in Cameroon: a clinical and epidemiological study among dermatological patients. *Int J Dermatol.* 2012;51(12):1474-1477.
 - 39) Elewski BE, Charif MA. Prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. *Arch Dermatol.* 1997;133(9):1172-1173.
 - 40) Ghannoum MA, Hajjeh RA, Scher R, et al. A large-scale North American study of fungal isolates from nails: the frequency of onychomycosis, fungal distribution, and antifungal susceptibility patterns. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(4):641-648.
 - 41) Godoy-Martinez P, Nunes FG, Tomimori Yamashita J, et al. Onychomycosis in São Paulo, Brazil. *Mycopathologia.* 2009;168(3):111-116.
 - 42) Souza LKH, Fernandes OFL, Passos XS, et al. Epidemiological and mycological data of onychomycosis in Goiania, Brazil. *Mycoses.*2010;53(1):68-71.
 - 43) Segal R, Shemer A, Hochberg M, et al. Onychomycosis in Israel: epidemiological aspects. *Mycoses.*2015;58(3):133-139.
 - 44) Shahzad M, Alzolibani AA, Al Robaee AA, et al. Onychomycosis in Qassim region of Saudi Arabia: a clinicoaetologic correlation. *J Clin Diagn Res.* 2014;(8):1-4.
 - 45) Mikaeili A, Karimi I. The incidence of onychomycosis infection among patients referred to hospitals in Kermanshah Province, western Iran. *Iranian J Public Health.* 2013;42(3):320-325.
 - 46) Afshar P, Khodovaissy S, Kalhori S, et al. Onychomycosis in north-east of Iran. *Iranian J Microbiol.* 2014;6(2):98-103.
 - 47) Chadeganipour M, Mohammadi R. Causative Agents of Onychomycosis: A 7-Year Study. *J Clin Lab Anal.* 2016;30(6):1013-1020.
 - 48) Bokhari MA, Hussain I, Jahangir M, et al. Onychomycosis in Lahore, Pakistan. *Int J Dermatol.* 1999;38(8):591-595.
 - 49) Veer P, Patwardhan NS, Damle AS. Study of onychomycosis: prevailing fungi and pattern of infection. *Indian J Med Microbiol.* 2007;25(1):53-56.

- 50) Adhikari L, Gupta AD, Pal R, et al. Clinico-etiological correlates of onychomycosis in Sikkim. *Indian J Pathol Microbiol.* 2009;52(2):194-197.
- 51) Raghavendra KR, Yadav D, Kumar A, et al. The nondermatophyte molds: Emerging as leading cause of onychomycosis in south-east Rajasthan. *Indian Dermatol Online J.* 2015;6(2):92-97.
- 52) Ranawaka RR, de Silva N, Ragunathan RW. Non-dermatophyte mold onychomycosis in Sri Lanka. *Dermatol Online J.* 2012;18(1):7.
- 53) Ungpakorn R, Lohapraphan S, Reangchainam S. Prevalence of foot diseases in outpatients attending the Institute of Dermatology, Bangkok, Thailand. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29(1):87-90.
- 54) Bramono K, Budimulja U. Epidemiology of onychomycosis in Indonesia: data obtained from three individual studies. *Jpn J Med Mycol.* 2005;46(3):171-176.
- 55) Yoo JY, Suh MK, Ha GY, et al. A clinical and mycological study of onychomycosis in the elderly over 10 years (2001-2010). *Korean J Med Mycol.* 2014;19(4):83-92.
- 56) Ebihara M, Maekawa K, Sato K, et al. Molecular detection of dermatophytes and nondermatophytes in onychomycosis by nested polymerase chain reaction based on 28S ribosomal RNA gene sequences. *Br J Dermatol.* 2009;161(5):1038-1044.
- 57) Shimoyama H, Satoh K, Makimura K, et al. Epidemiological survey of onychomycosis pathogens in Japan by real-time PCR. *Med Mycol.* 2019;57(6):675-680.
- 58) Heikkilä H, Stubb S. The prevalence of onychomycosis in Finland. *Br J Dermatol.* 1995;133(5):699-703.
- 59) Järv H, Naaber P, Kaur S, et al. Toenail onychomycosis in Estonia. *Mycoses.* 2004;47(1-2):57-61.
- 60) Ellabib MS, Agaj M, Khalifa Z, et al. Yeasts of the genus *Candida* are the dominant cause of onychomycosis in Libyan women but not men: results of a 2-year surveillance study. *Br J Dermatol.* 2002;146(6):1038-1041.
- 61) Hajoui F-ZM, Zeroual Z, Ghfir B, et al. Les onychomycoses à moisissure au Maroc: à propos de 150 cas isolés en 20 ans. *J Mycol Méd.* 2012;22:221-224.
- 62) Bonifaz A, Cruz-Aguilar P, Ponce RM. Onychomycosis by molds. Report of 78 cases. *Eur J Dermatol.* 2007;17(1):70-72.
- 63) Alvarez MI, González LA, Castro LA. Onychomycosis in Cali, Colombia. *Mycopathologia.* 2004;158(2):181-186.
- 64) El Sayed F, Amomoury A, Haybe RF, et al. Onychomycosis in Lebanon: a mycological survey of 772 patients. *Mycoses.* 2006;49(3):216-219.
- 65) Lim JT, Chua HC, Goh CL. Dermatophyte and non-dermatophyte onychomycosis in Singapore. *Australas J Dermatol.* 1992;33(3):159-163.
- 66) Kam KM, Au WF, Wong PY, et al. Onychomycosis in Hong Kong. *Int J Dermatol.* 1997;36(10):757-761.
- 67) Tosti A, Piraccini BM, Lorenzi S. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2000;42:217-224.
- 68) Dordain-Bigot ML, Baran R, Baixench MT, et al. Onychomycose à *Fusarium*. *Ann Dermatol Venereol.* 1996;123(3):191-193.
- 69) English MP. Invasion of the skin by filamentous non-dermatophyte fungi. *Br J Dermatol.* 1968;80(5):282-286.
- 70) Noguchi H, Matsumoto T, Kimura U, et al. Non-dermatophyte mould onychomycosis in Japan. *Med Mycol J.* 2020;61(2):23-31.
- 71) 加納 壘, 長谷川 篤彦. *Trichophyton mentagrophytes* complex の分類史. *日本医真菌学会雑誌.* 2014;55(2):J73-77.
- 72) Pchelin IM, Azarov V, Churina MA, et al. Species boundaries in the *Trichophyton mentagrophytes* / *T. interdigitale* species complex. *Med Mycol.* 2019;57(6):781-789.
- 73) Sato K, Kitahara H, Honda H, et al. Onychomycosis of the middle finger of a Japanese judo athlete due to *Trichophyton tonsurans*. *Med Mycol J.* 2019;60(1):1-4.
- 74) Gautret P, Rodier MH, Kauffmann-Lacroix C, et al. Case report and review. Onychomycosis due to *Candida parapsilosis*. 2000;43(11-12):433-435.
- 75) Otašević S, Barac A, Pekmezovic M, et al. The prevalence of *Candida* onychomycosis in Southeastern Serbia from 2011 to 2015. *Mycoses.* 2016;59(3):167-172.
- 76) Gupta AK, Drummond-Main C, Cooper EA, et al. Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(3):494-502.
- 77) Del Palacio A, Cuétara M-S, Garau M, et al. Onychomycosis: a prospective survey of prevalence and etiology in Madrid. *Int J Dermatol.* 2006;45(7):874-876.
- 78) Morales-Cardona CA, Valbuena-Mesa MC, Alvarado Z, et al. Non-dermatophyte mould onychomycosis: a clinical and epidemiological study at a dermatology referral centre in Bogota, Colombia. *Mycoses.* 2014;57(5):284-293.
- 79) Bongomin F, Batac CR, Richardson MD, et al. A review of onychomycosis due to *Aspergillus* species. *Mycopathologia.* 2018;183(3):485-493.
- 80) Krotrajaras R, Chongsathien S, Rojanavanich V. *Hendersonula toruloidea* infection in Thailand. *Int J Dermatol.* 1988;27(6):391-395.
- 81) Jones SK, White JE, Jacobs PH. *Hendersonula toruloidea* infection of the nails in Caucasians. *Clin Exp Dermatol.* 1985;10(5):444-447.
- 82) Moreno G, Arenas R. Other fungi causing onychomycosis. *Clin Dermatol.* 2010;28(2):160-163.
- 83) Verrier J, Pronina M, Peter C, et al. Identification of infectious agents in onychomycoses by PCR-terminal restriction fragment length polymorphism. *J Clin Microbiol.* 2012;50(3):553-561.
- 84) Gupta AK, Nakrieko K-A. Molecular determination of mixed infections of dermatophytes and nondermatophyte molds in individuals with onychomycosis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2014;104(4):330-336.

話題の感染症
爪真菌症の疫学と原因菌 山口英世



写真1 爪白癬の臨床像

左足第1,3,4趾の爪に混濁肥厚が認められる。原因菌として *Trichophyton rubrum* が分離された。



写真2 爪カンジダ症の臨床像

右手第1,3,4指の爪（とくに遠位部）に白色混濁が認められる。



写真3 爪NDM症の臨床像

右足第1趾の爪のみに混濁が認められ、爪囲炎を伴っている。原因菌として *Fusarium proliferatum* が分離された。