

感染症とフード

帝京大学医真菌研究センター

加納 壘

膿皮症とは

- 細菌感染による皮膚炎で犬で最も多い皮膚感染
- 物理的、化学的、二次性に皮膚のバリア破綻や異常によって感染する
- 診断・治療を行う場合、原発性、二次性が鑑別する
(特にアレルギー性疾患、内分泌疾患、腫瘍等)



間擦疹

- 皮膚の皺壁に病原性微生物が定着し、皮膚炎を引き起こした場合
- 常在微生物が異常増殖しやすい皮膚環境となっている
- 口唇、顔面、陰部、陰囊、趾間部の皺壁に発症しやすい
- 内科治療が多いが、根治は難しい
- 外科的に治療が可能




急性湿潤性皮膚炎

- なめたり、擦り付けたり、噛んだりなどの物理的障害で発症しやすい(擦り傷?)
- アレルギー、外部寄生虫、関節炎、外耳炎、歯科疾患、不衛生な飼育、心因性(舐める)
- 局所性の滲出液を伴う湿った紅斑で境界明瞭
- 表在性、深在性の毛包炎へ発展する場合もある



膿痂疹

- グラム陽性ブドウ球菌、子猫ではグルーミングによる口腔内細菌のバクテリウム、β溶血性レンサ球菌等
- 皮膚の物理的損傷、アレルギー性皮膚炎、内分泌疾患、外部寄生虫感染、不適切な薬剤塗布などに続発し起こりやすい
- 兎径部や下腹部などの無毛部に無痛性の紅斑とともに小膿疱を認める





粘膜皮膚膿皮症


- 皮膚粘膜接合部の細菌感染で、口唇や口周囲のびらん、腫脹、痂皮を形成し疼痛を伴う
- 年齢、性差に関係ない
- ジャーマンシェパードは好発?
- 鼻孔、眼瞼、陰部、包皮、肛門周囲にも病変を伴うこともある



毛包炎、癬(せつ)、癩(よう)


毛包炎

 毛包炎は、毛包入口部から毛包漏斗部にかけて生じた浅在性感染症である。中央に毛が貫通する。

癬

 癬は、1本の毛包を中心とした深在性感染症。毛包を中心に膿点を生じて、やがて膿瘍が形成される。

癩

 癩は、複数の毛包を中心とした深在性感染症。癬よりも広範囲。


浅在性毛包炎

- 細菌が毛包から侵入し、
- 毛袂部周囲に炎症を生じる
- 毛包一致性に膿疱が認められやすい
- 炎症が拡大すると、遠心拡大性脱毛斑へと発展する



深在性毛包炎：癬(せつ)

- 毛包炎が悪化し、毛包周囲真皮までに炎症が波及した「せつ」と呼ばれる真皮内丘疹を形成する
- さらに毛包が連続的に病巣を形成し、結節状肉芽腫を形成する
- 肉芽腫は異物反応も加わるので、慢性経過をとる場合もある



癬(せつ)～癩(よう)



結節状で圧痛を伴うものが多数認められる。基礎疾患を調べる。


指趾間の毛包炎

- 1趾間に限定している場合や複数の趾に認められる場合もある
- 病変部は腫脹しているが、舐めることによって湿潤脱毛している場合が多い



猫の皮下膿瘍 (猫の局所性深在性膿皮症)

- 咬傷が最も一般的な原因
- 喧嘩する雄猫で多い
- 尾根部、肩、頸、肢に好発する
- 原因菌で多いのは、口腔内細菌の *P. multocida*, β -溶血性連鎖球菌など
- 排膿や洗浄など外科的処置が必要な場合も多い




**顔面部で片側病変の瘻管形成の場合は、歯を調べる
歯根部の膿瘍**



蜂窩織炎（フレグモーネ）


- 皮下織まで感染が拡大し、真皮構造の崩壊を伴う広範な病巣を形成する
- 健康動物の自然発生は少なく、外傷、免疫不全、不適切な抗菌剤使用などで発症しやすい
- 慢性/亜急性の経過をとる
- 組織の壊死を伴う
- 膿瘍形成傾向が強い
- 難治性である



膿皮症の発生因子

原発または慢性化因子

- 環境要因
 - 不潔な環境
 - ストレス
 - 多頭飼育
 - 高温、多湿(夏場発症が多い)
- 宿主要因
 - 品種(ジャーマンシェパード)
 - 低栄養(皮膚のコンディション低下)
 - 若齢(免疫力が未熟、保菌した親から感染しやすい)
 - 老齢(免疫力の低下)
- 基礎疾患(アレルギー、外部寄生虫、腫瘍、内分泌疾患、歯牙疾患 etc.)
- 外傷(ひっかく、咬む、舐める)
- 医原性
 - ステロイド投与(菲薄化、石灰沈着に伴う皮膚炎)
 - 免疫抑制剤投与
 - 抗菌剤投与




膿皮症の検査

病歴
臨床徴候
皮膚科学検査

搔爬部物試験試験：皮膚糸状菌、ニキビダニ、疥癬、シラミ
 押捺標本：細菌が多く検出されるか？炎症細胞の種類
 薬剤感受性試験：再発性の時はできるだけ行う
 内分泌検査：甲状腺ホルモン、ACTH負荷試験など
 アレルギー検査：アトピー性皮膚炎、食物アレルギーの有無
 病理組織検査：類症鑑別目的も兼ねて

基礎疾患の有無も調べるのが重要

膿疱でも細菌がいなく
棘融解細胞多い場合は
天疱瘡？




治療

- 感受性が認められた抗菌剤の投与
- 抗菌剤が添加されたシャンプーで洗浄
- 基礎疾患の治療

**S. pseudintermedius 膿皮症で選択される抗菌剤
(耐性の有無を確認する)**

抗菌剤	投与量(mg/kg)	間隔(時間)	投与経路
セファレキシリン	15-30	12	内服
エンロフロキサシン	5	24	内服
マルボフロキサシン	2	24	内服
クリンダマイシン	11	24	内服
セフォペン	8	14日	皮下



シードスワブによる表皮小環からの菌分離

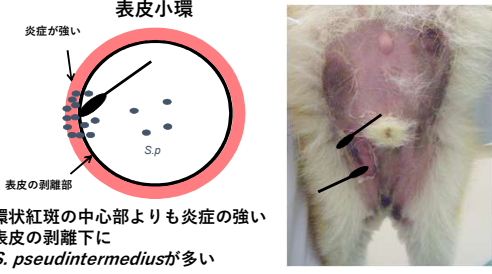
表皮小環

炎症が強い

表皮の剥離部

S.p

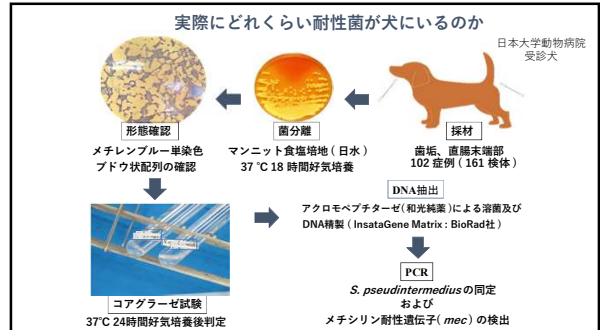
環状紅斑の中心部よりも炎症の強い
表皮の剥離下に
S. pseudintermediusが多い



診断

臨床兆候と病変部からの分離培養と薬剤感受性検査から多剤耐性 *S. pseudintermedius* による膿皮症と診断する

薬名	薬名	被検薬
ABPC	アピシリン	R
AMPC	アモキシシリン	R
CVA/AMPC	クラブ/アモキシシリン	R
CEZ	セフトリオン	R
CTX	セフトキシム	R
CFDX	セフトキシム	R
IFM	イメム	R
EM	エリスロマイシン	R
CAM	クラリスロマイシン	R
LCM	リンコマイシン	R
OFLX	オフロキサシン	R
CFEX	シフトロキサシン	R
LFX	レボフロキサシン	R
EBFX	エゾフロキサシン	R
MBFX	メロフロキサシン	R
DOXY	ドキシサイクリン	S
MINO	ミノサイクリン	S
AHK	アモキシシリン	S
GM	ゲンタマイシン	R
VCM	バンコマイシン	S
FOM	オキサメチリン	S



耐性率

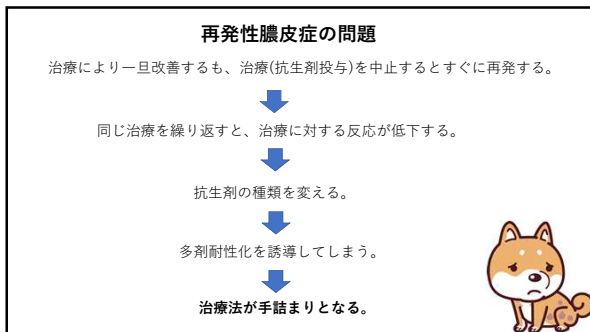
使用株数

MRSP (メチシリン耐性株)、MSSP (メチシリン感受性株) : 各 7 株

	シプロフロキサシン (キノロン系)	レボフロキサシン (キノロン系)	バンコマイシン (グリコペプチド系)	セフトロキサシン (セフェム系)	セフトミノキサス (セフェム系)
MRSP	100 % 7 / 0 / 0 株	100 % 7 / 0 / 0 株	28.6 % 2 / 2 / 3 株	28.6 % 2 / 0 / 5 株	42.9 % 3 / 3 / 1 株
MSSP	0 % 0 / 1 / 6 株	0 % 0 / 1 / 6 株	28.6 % 2 / 3 / 2 株	0 % 0 / 0 / 7 株	0 % 0 / 0 / 7 株

	ホスホマイシン (ホスホマイシン系)	ドキシサイクリン (テトラサイクリン系)	ミノサイクリン (テトラサイクリン系)	イミペネム (カルバペネム系)	アルペカン (アミノグリコシド系)
MRSP	14.3 % 1 / 0 / 6 株	28.6 % 2 / 0 / 5 株	0 % 0 / 5 / 2 株	0 % 0 / 0 / 7 株	0 % 0 / 1 / 6 株
MSSP	14.3 % 1 / 1 / 5 株	14.3 % 1 / 1 / 5 株	14.3 % 1 / 3 / 3 株	0 % 0 / 0 / 7 株	0 % 0 / 1 / 6 株

MRSP : Methicillin Resistant *S. pseudintermedius*
MSSP : Methicillin Susceptible *S. pseudintermedius*



再発性膿皮症治療で注意すること!

基礎疾患の有無
例) アレルギーや外部寄生虫による自傷行為
アレルギー検査や寄生虫予防

皮膚のバリア機能の低下
例) 甲状腺機能低下症、ステロイド投与
ただし、皮膚バリア機能を調べる方法がない

抗生剤・抗菌剤耐性菌による感染
例) 投与している抗生剤が効いていない
薬剤感受性試験

注意!

皮膚のバリア機能

皮膚の表皮

- 角層 (透明層)
- 顆粒層
- 有棘層
- 基底層

上皮細胞 組織を覆う 分泌する

犬の皮膚ケラチノサイトと付着している球菌

表皮の大部分は角化細胞 (ケラチノサイト) による

皮膚免疫の模式図

- 体外からの異物の侵入を防いだり、体内の水分の蒸発や体液の漏出を防ぐ。
- 角質層は物理的・化学的の刺激に対して非常に安定な細胞膜で覆われたケラチノサイトの残渣。
- 生きたケラチノサイトの周りをセラミド、コレステロール、遊離脂肪酸などからなる「角質細胞間脂質」が満たすことによって、強固な壁を形成し、皮膚バリア機能を発揮する。

角質細胞間脂質

セラミド

コレステロール

遊離脂肪酸

ケラチノサイト

ランゲルハンス細胞

マクロファージ

好中球

リンパ球

抗体

アポトーシス

がん細胞

ウイルス感染細胞

さらに感染が拡大すると免疫システムが働く

自然免疫

獲得免疫

マクロファージ

細菌

好中球

上皮細胞

抗菌物質産生

サイトカイン分泌

抗原提示

ヘルパー T細胞

B細胞

キラー T細胞

形質細胞

抗体

ウイルス

アポトーシス

がん細胞

ウイルス感染細胞

それでは、耐性菌をつくらず、皮膚バリア機能を改善すれば再発予防ができるのか？

感染症と栄養

JICA - 国際協力機構より

要旨

- 感染症と栄養不良は常に悪循環の関係があり、悪循環に陥る場合も多い。たんに食料不足による栄養不良が原因で、ビタミンAや亜鉛などの微量栄養素不足が主な原因である。
- 栄養不良を減らすことが感染症の予防となり、感染症に適切に栄養を供給することが適切な中絶期間の短縮化、免疫反応の活性化などがある。医療コストや畜産農家の経済にもつながる。
- 予防策、悪化への治療、ケアの一環としての栄養供給は、世界保健機関 (WHO) のガイドライン等を基盤として取り扱われるべきである。

事例

ビタミンAのルーチン補給と、蹄部、下腿関節の感染

ビタミンAは免疫系の機能に重要な栄養素である。畜産1頭3000円程度のコストでビタミンAを添加し、蹄部、下腿関節、蹄部、蹄部、蹄部の感染リスクを減らす、防止することも「アフリカでは蹄部感染の約50%の減少が報告されている」と、ビタミンAの補給による効果があることが示されている。蹄部、下腿関節では、ビタミンA不足のリスクが最も高く、蹄部感染の発生に直接関係する栄養素である。蹄部感染は蹄部感染の発生に直接関係する栄養素である。蹄部感染は蹄部感染の発生に直接関係する栄養素である。蹄部感染は蹄部感染の発生に直接関係する栄養素である。

図1 栄養不良と感染の悪循環

Impact of Nutritional Supplementation on Canine Dermatological Disorders

Review

Andrea Marchegiani^{1,✉}, Alessandro Fruganti¹, Andrea Spaterna¹, Elena Dalle Vedove¹, Benedetta Bachetti¹, Marcella Masini², Francesco Di Piero³, Alessandra Gavazza^{1,✉} and Matteo Cerquetella^{1,✉}

¹ School of Biosciences and Veterinary Medicine, University of Camerino, 62024 Matelica, Italy; alexandro.fruganti@unicam.it (A.F.), andrea.spaterna@unicam.it (A.S.), alessandra.gavazza@unicam.it (A.G.), matteo.cerquetella@unicam.it (M.C.)

² Research and Development Unit (RDU), C.I.A.M. srl, 41030 Asolo (Pistoia), Italy; marcella.masini@ciam.it (M.M.)

³ benedetta.bachetti@ciam.it (B.B.), francesco.di.piero@ciam.it (F.D.P.)

[✉] andrea.marchegiani@unicam.it (A.M.), alessandra.gavazza@unicam.it (A.G.), matteo.cerquetella@unicam.it (M.C.)

Vet. Sci. 2020, 7, 38

犬でも勿論、必要な栄養が不足すると、様々な皮膚障害や感染症になりやすくなる。

マグネシウム、亜鉛、パントテン酸、ピリドキシン、ピオチン、ビタミンA、必須脂肪酸の欠乏は、過角化症、不全角化症、およびアコントーシスを引き起こす可能性がある。

最適ではない栄養補給は、毛包虫症、ダニ、ノミ、シラミ、および他の皮膚感染症への感受性の増加させる。

でも普通に飼育されている動物は低栄養状態ではないはず？

できれば必要な栄養素を十分に満たし、さらに皮膚バリア・免疫をアップできたら理想！

アミノ酸の桶の理論

栄養学で必ず習う桶の理論
必要なアミノ酸・ミネラル・ビタミンが
足りないと、全体の栄養状態が悪化する

栄養学で必ず習う桶の理論
必要なアミノ酸・ミネラル・ビタミンが
足りないと、全体の栄養状態が悪化する

炎症と必須脂肪酸

- 必須脂肪酸は基本体内では合成できないため、食品から摂取するしかない
- ω6系脂肪酸は、アレルギーなどの炎症を起こす物質（ロイコトリエン）を作るが、ω3系脂肪酸はむしろ炎症に抑制的に働いているとされる。
- ただしω6系脂肪酸も必要なので、ω3系脂肪酸とのバランスが重要

飽和脂肪酸 → 一価不飽和脂肪酸
ラード、牛脂 オリーブ油、ハイオレイン酸植物油
バター、パーム油

ω6系必須脂肪酸
リノール酸 → γ-リノレン酸 → アラキドン酸
種子、マウブリン 豚、豚肉に少な
アボカド 月見草油 アラキドン酸
オメガ6系脂肪酸 糖質(ケアラクワン類など) 生理活性分子 炎症 心臓病、がん、アレルギー、がん

ω3系必須脂肪酸
α-リノレン酸 → エイコサペンタエン酸 (EPA) → ドコサヘキサエン酸 (DHA)
エビ、サバ、しそ油 魚肝油、藻類 魚肝油、藻類 生理活性分子 抑制

日本医事新報 No.4769 2015.9.19より

ポリフェノールのはたらき

果物、野菜、緑茶などに含まれる**抗酸化作用**を持つ物質で特に**ケルセチン**は肥満細胞の安定化を助けます

ポリフェノール

フラボノイド

フラバノール

例) カテキン類

フラボノール

例) ケルセチン・抗ヒスタミン作用
抗炎症作用
抗酸化作用
ルチン

ローズマリーの効果

- ロスマリン酸を主成分としており、抗菌作用や抗ウイルス作用があるといわれている。
- ローズマリーの精油には、アレルギー疾患の原因となるヒスタミンを抑える作用があるといわれている。

再発性膿皮症へのオールスキンバリア 給与トライアルの例

【症例】再発性膿皮症

ヨークシャー・テリア 5歳9ヵ月齢 去勢♂

【病歴】

- 1年以上前から、背・腹部に皮疹が出現
- 抗生剤とステロイド内服で一時的に良化するが、再発を繰り返す

【所見】

- 胸、側腹、下腹部に直径1-2cmの環状紅斑を多数認めた
- 背部は痂皮が散在
- 痒みは弱い
- 両耳耳炎も併発

