

徳島県内に生息するネコにおけるジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* の浸潤状況

徳島県立保健製薬環境センター

下野 生世・石田 弘子・嶋田 啓司

徳島県動物愛護管理センター

石川 生代・石田真理子*・魚住 佳世*・矢野さやか

Prevalence of Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* among Cats in Tokushima Prefecture

Ikuyo SHIMONO, Hiroko ISHIDA, Keiji SHIMADA

Tokushima Prefectural Public Health, Pharmaceutical and Environmental Sciences Center

Ikuyo ISHIKAWA, Mariko ISHIDA, Kayo UOZUMI, Sayaka YANO

Tokushima Prefectural Animal Welfare Center

要 旨

2011年1月から2012年3月の間に動物愛護管理センターに収容されたネコの咽頭スワブからジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* (以下 *C. ulcerans*^{Tox+} という) の分離を行い、あわせて血清抗毒素価の測定を実施した。その結果、189検体中8検体から *C. ulcerans*^{Tox+} が分離され、保菌率は4.2%であった。

また、抗毒素価が検出された個体の割合は10.5% (12/114) であり、より多くの個体が *C. ulcerans*^{Tox+} による感染を受けていると考えられた。これら陽性個体のほとんどが無症状であり、その生息地域は、県内に広く分布していた。

Key words: コリネバクテリウム・ウルセランス, ネコ, 動物由来感染症

I はじめに

C. ulcerans^{Tox+} はヒトに対しジフテリア様の臨床像をきたす動物由来感染症の起因菌であり、欧米諸国では愛玩動物の他、牛等の畜産動物との接触、未殺菌乳の摂取により感染することが知られている。日本では、2001年に千葉県で初めて患者が確認されて以降、現在までに11例の患者報告^{1)~8)}がある。症状は、発熱、咽頭痛、上咽頭部の白色偽膜、頸部リンパ節の腫脹等いわゆるジフテリア症状の他、呼吸気症状を伴わずリンパ節の腫脹のみ呈していた症例⁶⁾ や皮下膿瘍の症例⁷⁾ も報告されている。これら患者の多くは疾患のある犬やネコとの接触歴があり、当初から飼育犬、ネコからの感染が指摘されていたが、2009年に初めて患者周辺の風邪様症状を呈しているネコ2匹からも当該菌が分離された⁴⁾。この

ことから、ネコからヒトへの接触または飛沫感染の疑いが濃厚となり、厚生労働省から注意喚起・情報提供を呼びかける通知¹²⁾ が出されている。

患者の発生に伴い環境調査が行われ、これまでにいくつかの自治体で犬やねこ等動物の保菌状況調査の報告がなされている^{5), 9), 10), 11)}。徳島県内では、現在のところ当該菌による患者の発生は確認されていないが、隣県でも患者の発生が確認されており、本県においても動物での浸潤状況を調査し情報を公開していくことは、ヒトへの感染防止あるいは発症・重症化防止を図る上で重要である。

このたび、徳島県動物由来感染症対策検討会モニタリング・サーベイランス事業の一環として、動物愛護管理センターの収容ネコを対象として調査を実施したので報告する。

*現 食肉衛生検査所

II 調査材料及び方法

1 調査対象

2011年1月～2012年3月の期間に、徳島県動物愛護管理センターに収容されたネコ189頭を対象とした。これらネコの臨床症状別内訳は、無症状のもの156頭、目やに・鼻水等風邪様症状呈しているもの20頭、その他の症状が認められたもの13頭である。

2 方法

(1) 菌分離

図1に示すとおり、シードスワブγ2号（栄研化学株式会社）を用いて咽頭部を拭き取り、勝川変法荒川培地（（株）日研生物医学研究所）に塗抹後、37℃ 2～3日間好気培養した。その後、疑わしいコロニーを鉤菌し、スクリーニング検査後、アピコリネ（シスメックスバイオメリユー株式会社）により同定した。また、*Corynebacterium pseudotuberculosis*との鑑別検査として、トレハロース分解試験を追加した。*Corynebacterium ulcerans*と同定された菌株については、病原体検出マニュアル¹³⁾に記載されているプライマーを用いたPCRによりジフテリア毒素産生遺伝子を検出した。

(2) 抗毒素価の測定

採取血清は凍結で保存し、国立感染症研究所にジフテリア抗毒素価の測定を依頼した。

シードスワブγ2号



勝川変法荒川培地



37℃ 2～3日培養

純培養（トリプトソーヤ寒天培地）



尿素培地

カタラーゼ試験

グラム染色

DSS培地



APIコリネ（同定）



（トレハロース分解試験追加）

* G P メディウムに1%のトレハロース添加

ジフテリア毒素産生遺伝子PCR

図1 *Culcerans*^{Tox+}分離同定方法

III 結果及び考察

1 保菌及び抗毒素価検出ネコの割合

189検体のネコ咽頭スワブについて、菌分離を実施したと

ころ、8検体から*C.ulcerans*^{Tox+}が分離され保菌率は4.2%であった。他の自治体での調査報告^{5), 9), 10), 11)}によれば、ネコの保菌率は0～10.0%あり、その差異の要因としてサンプリング母集団の違い（動物病院通院ネコと動物愛護管理センター収容ネコ）や地域による*C.ulcerans*^{Tox+}の分布の違いが推察されている¹⁰⁾。

抗毒素価の上昇が認められた個体の割合は10.5%（12/114）であり、菌分離個体より遙かに多くの個体が*Culcerans*^{Tox+}による感染を受けていると考えられた。

2 月別検出状況

表1に示すとおり、菌が分離された月は3月（2.2%）、6月（30.0%）、10月（28.6%）、11月（10.0%）であった。月別分離状況に関しては、月別変動は認められなかったという報告¹⁴⁾や、犬に関してはあるが、12月～2月の冬季には分離されなかったという報告⁹⁾がある。今回の調査では、6月をピークとして3月～11月に菌が分離されているが、月々の検体数が少ないことから、現時点で季節変動があると判断することはできなかった。

表1 月別検出状況

採取月	咽頭スワブ		血 清	
	検体数	菌分離陽性数(%)	検体数	抗毒素価検出数(%)
4月	11	0	0	—
5月	0	0	0	—
6月	10	3 (30.0)	0	—
7月	10	0	0	—
8月	6	0	0	—
9月	10	0	0	—
10月	7	2 (28.6)	5	3 (60.0)
11月	10	1 (10.0)	9	2 (22.2)
12月	10	0	10	0
1月	17	0	9	0
2月	6	0	0	—
3月	92	2 (2.2)	81	7 (8.6)
計	189	8 (4.2)	114	12 (10.5)

3 地域別検出状況

陽性ネコの詳細を表2に示す。*Culcerans*^{Tox+}が検出された個体のうち同日採取が4グループある。これらは抗毒素価の測定を実施していない1グループを除き、すべて抗毒素価が検出されており、愛護管理センターでの収容期間を考慮しても、収容施設内感染よりも各生息地域で感染していたと考えるのが妥当と思われる。

各市町村における検査個体数、菌分離個体数及び血清抗毒素価上昇個体数を図2に示す。

この図に示すとおり、県西部、県東部、県南部の5市町村に生息するネコから、当該菌が分離されており、抗毒素価上昇の認められたネコも含めると、さらに浸潤地域は広がって

表2 陽性ネコ詳細

検体No.	採取年月日	地域	菌分離	抗毒素価(IU/ml) [抗毒素検出下限]
36	H23. 6.15	A	検出	ND
40		B	検出	ND
43		C	検出	ND
74	H23.10.25	A	検出	0.160 [0.0025>]
75		D	検出	0.320 [0.0025>]
78		E	不検出	0.0566 [0.0025>]
80	H23.11.15	D	検出	0.320 [0.0025>]
83		F	不検出	0.0566 [0.0025>]
113	H24. 3.15	G	不検出	0.0238 [0.0021>]
142	H24. 3.21	H	不検出	0.134 [0.0021>]
144			不検出	0.0672 [0.0021>]
146			不検出	0.190 [0.0021>]
147			不検出	0.0949 [0.0021>]
149	H24. 3.22	I	検出	0.134 [0.0021>]
152			検出	0.0672 [0.0021>]

H23.10以降 抗毒素価測定実施

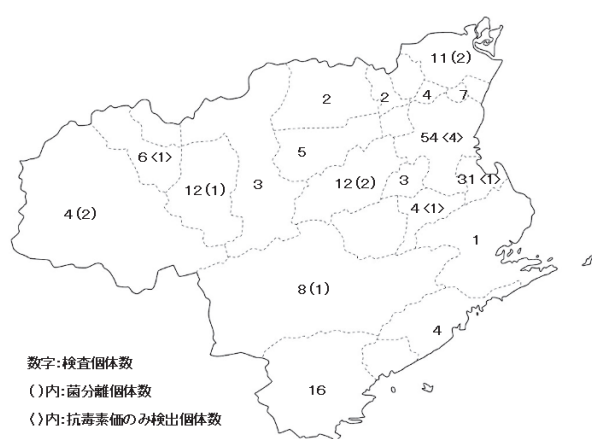


図2 地域別検出状況

いた。また、地域によっては、検査個体数が少ないことから、検査個体数を増やすことにより、現在陽性個体が認められない市町村においても陽性個体が検出されることが考えられた。

4 臨床症状別検出状況

表3に示すとおり当該菌の検出された個体は、8頭中7頭が無症状であり、1頭は下顎膿瘍を呈していた。一般的に *Culcerans*^{Tox+}に感染したネコは咳やくしゃみ、鼻水などの風邪様症状、皮膚炎や粘膜潰瘍の症状を示すといわれているが、今回調査したネコでは、有症のネコの数が少ないことも一因ではあるが、外見上無症状のネコがほとんどであった。

表3 ネコの症状別検出状況

症状	検出	不検出	総数
無症状	7	149	156
目やに・鼻水	0	20	20
その他	1*	12	13
合計	8	181	189

*下顎膿瘍

ヒトへの感染事例として、これまで風邪様症状のネコや、化膿巣のあるネコの関与が指摘されているが、今回のような無症状のネコからヒトへの感染リスクについては不明である。しかし今回、県内広範囲の地域に生息するネコにおいて *Culcerans*^{Tox+}が潜在していることが判明したことから、県内においても、当感染症が発生する可能性はあると考えられる。

ジフテリアは「感染症法の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」で全数把握の二類感染症に指定されており、患者数の把握がなされている。しかし、類似の症状をおこす *Culcerans*^{Tox+}による感染症は、2011年の感染症法の届出基準が改正の際に、ジフテリアの届出基準の追記事項として、*Culcerans*、*Corynebacterium pseudotuberculosis*の毒素産生株に留意が必要な旨が明記されたものの、十分な把握がされていないのが現状である。当感染症もジフテリアと同様、ワクチンによる発症予防や、エリスロマイシン等の抗生物質、ジフテリア抗毒素血清による治療が有効であり、今回の調査結果を含め県内の医療機関、動物病院、県民に広く情報発信していきたい。

IV まとめ

- 動物愛護管理センター収容ネコ189頭のうち8頭から *Culcerans* が分離され、保菌率は4.2%であった。
- 血清抗毒素価の上昇個体は10.2%であり、より多くの個体が当該菌の感染を受けていると考えられた。
- 菌分離陽性個体、抗毒素価陽性個体の生息地域は県内に広く分布していたことから、徳島県内には、既に *Culcerans*^{Tox+}が広く浸潤していると考えられた。
- 徳島県内においても広範囲に *Culcerans*^{Tox+}が潜在していることが判明したことから、ジフテリア抗毒素抗体の

低い人や基礎疾患や治療により免疫力の低下している人に対する感染には注意が必要である。

本研究は厚生労働科学研究補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）「ワンヘルス理念に基づく動物由来感染症制御に関する研究」の支援を受けて実施した。

最後になりましたが、血清抗毒素価の測定をはじめ、さまざまなご助言をいただきました国立感染症研究所 小宮貴子先生、山本明彦先生に深謝いたします。

参考文献

- 1) 畑中章生ほか：病原微生物検出情報, 23, 61(2002)
- 2) 朝倉昇司ほか：病原微生物検出情報, 27(5), 124-125(2006)
- 3) 萩原紀子ほか：病原微生物検出情報, 27(12), 334-335(2006)
- 4) 野口佳裕ほか：病原微生物検出情報, 30(7), 188-189(2009)
- 5) 高橋元秀ほか：病原微生物検出情報, 31(7), 203-207(2010)
- 6) 吉村幸浩ほか：病原微生物検出情報, 31(11), 331(2010)
- 7) 畑中章生ほか：病原微生物検出情報, 32(1), 19-20(2011)
- 8) 浦川貴朗ほか：病原微生物検出情報, 33(10), 271-272(2012)
- 9) 山田章雄：動物由来感染症の生物学的アプローチによるリスク評価等に関する研究 厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 H19年度～平成21年度総合研究報告書
- 10) 山田章雄：ワンヘルス理念に基づく動物由来感染症制御に関する研究, 厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 H22年度総括・分担研究報告書
- 11) 山田章雄：ワンヘルス理念に基づく動物由来感染症制御に関する研究, 厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 H23年度総括・分担研究報告書
- 12) 平成21年7月22日健感発0722第3号 厚生労働省健康局 結核感染症課長通知
- 13) 病原体検出マニュアル：国立感染症研究所, <http://www0.nih.go.jp/niid/reference/index.html>
- 14) 烏谷竜哉他 平成22年度愛媛衛研年報 1-6 13(2010)