

# 鼻炎症状を呈するネコからのジフテリア毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans*の検出

○佐伯 潤<sup>1)</sup>、勝川千尋<sup>2)</sup>、安田昌幸<sup>3)</sup>、河崎哲也<sup>4)</sup>、田中彩恵<sup>1)</sup>、  
小宮貴子<sup>5)</sup>、高橋元秀<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>鶴山台動物病院・大阪府、<sup>2)</sup>大阪府公衛研、<sup>3)</sup> エイムペットクリニック・大阪府、

<sup>4)</sup> いしづか動物病院・大阪府、<sup>5)</sup>国立感染研

## 1. はじめに

*Corynebacterium ulcerans*にはジフテリア毒素を産生する株があり、多くの動物に感染し化膿性炎症性疾患を引き起こす。鼻炎症状を呈したネコから当該菌が分離されており、ヒトが感染した場合にはジフテリア症状が観察された事例も報告されている。人獣共通感染症の適応が考えられるため、大阪府下16の動物病院共同で鼻炎症状を呈するネコのジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* 調査を実施した。

## 2. 材料および方法

来院した鼻炎症状を呈するネコの鼻汁または鼻腔ぬぐい液を採取、培養検査は血液寒天培地および亜テレル酸カリウムを含む選択培地 (K 培地) を使用した。同定は api Coryne (bioMérieux)、毒素産生性は PCR、Elek 法および細胞培養法で確認した。薬剤感受性試験は微量液体希釈法で 16 薬剤について実施した。また、血液寒天培地において最優勢に発育した菌の同定を実施した。

## 3. 成 績

2009 年 10 月 26 日から 2010 年 3 月 15 日にかけて鼻炎症状を呈するネコ 33 頭から鼻汁または鼻腔内ぬぐい液を採取し検査を行った。その結果 2 頭からジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* を検出した。薬剤感受性試験では 1 頭は全薬剤感受性、1 頭は CLDM のみ耐性であった。その他の細菌の同定結果では多剤耐性 *Stenotrophomonas maltophilia* およびフルオロキノロン耐性 *Acinetobacter baumannii* が検出された。

## 4. 結 論

今回、大阪府内で鼻炎症状を呈する 2 頭の一般家庭飼育ネコからジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* が分離され、他の報告と合わせて国内の身近な動物が感染している事が示された。抗菌剤のみの投与であった 1 頭では症状は改善せず、ステロイド剤を投与した 1 頭では症状の改善が認められ、静岡での症例でも同様であった事から *C. ulcerans* のネコでの病態との関連を検討する必要があると思われた。その他の細菌の同定結果では、ヒトの日和見感染の原因ともなる薬剤耐性菌が検出され、飼い主への感染の可能性についても注意が必要であると思われた。*C. ulcerans*、*Brucella canis*、*Capnocytophaga canimorsus* 等、家庭飼育動物から人への感染症が問題となっているが、動物での症状は明らかでない場合が多く、臨床獣医師は対応に苦慮する場合が多い。今後、公衆衛生分野の獣医師と臨床獣医師とが協力し、調査や対応指針の作成等を行っていく必要があると考える。

## 海外での状況

*C. ulcerans* 感染症はイギリスにおいて最も症例が多く、年間4～6例が報告され、1994年から2006年の間に、無症状保菌者を含む50例から毒素産生性*C. ulcerans*が分離されている。他の欧米諸国でも散発的に報告があり、ウシ、イヌ、ネコ等の動物がヒトへの感染に関与することが疑われている。*C. ulcerans* 感染症は、イギリスでは届け出義務があるなど、いくつかの国では*C. diphtheriae*によるジフテリアと同等の扱いとなっている。



国立感染症研究所より

## 人の国内感染例 (厚生労働省)より、国立感染症研究所調査

報告年	患者	感染経路	その他
1994年 2月	5例、女性 (イギリス)	喉痛、喉炎、喉頭炎、扁桃炎、上気道炎と呼吸器科に1日1例ずつの感染を来した。	報告は既述しており、15例中の感染源および毒素産生性で何人か本人が不明
2000年12月	5例、男性 (イギリス)	喉痛、喉炎、上気道炎と呼吸器科に1例ずつの感染を来したが、は他の報告	1例の患者と同体目に感染
2005年 8月	5例、男性 (英国)	気管支炎、喉痛、喉炎の報告を来した	前例とは無性の上気道炎で死亡例は患者は発生
2005年10月	2例、男性 (イギリス)	前にも毒性感染例、喉、喉、喉痛等の感染を来した	報告は既述
2006年 2月	2例、女性 (イギリス)	喉痛、喉炎、喉頭炎、上気道炎と呼吸器科に1例ずつの感染を来した。1例は喉痛、喉炎、喉頭炎の報告を来した。2例は喉痛および喉炎報告のみで不明	詳細不明
2006年 3月	2例、女性 (イギリス)	1例は上気道炎、喉痛、喉炎、上気道炎、扁桃炎、喉痛、喉炎、喉頭炎、上気道炎、扁桃炎、喉痛、喉炎の報告を来した。2例は喉痛および喉炎報告のみで不明	1例は喉痛の上気道炎で死亡例は患者は発生

## 国内でのイヌ、ネコでの*C. ulcerans* 陽性検出報告例

- ・2007年 大分県が収容したイヌの咽拭いからジフテリア毒素産生性*C. ulcerans* (C. ulcerans<sup>+</sup>)を抽出
- ・2008年 東京都内のジフテリア様症状の患者の自宅に同居する野良ネコの糞から患者と同じ遺伝子型の*C. ulcerans* (C. ulcerans<sup>+</sup>)を抽出
- ・2008年 群馬県内の慢性鼻炎症状の家畜飼育ネコの鼻汁から*C. ulcerans* (C. ulcerans<sup>+</sup>)を抽出
- ・2008年 大分県、広島県および熊本県の飼育犬の血液ジフテリア抗体陽性率および1頭から*C. ulcerans* (C. ulcerans<sup>+</sup>)を抽出
- ・2008～2010年 香川県 動物病院受診の有症例 複数頭から*C. ulcerans* (C. ulcerans<sup>+</sup>)を抽出
- ・2008～2010年 大分県 愛護センターの犬 複数頭から*C. ulcerans* (C. ulcerans<sup>+</sup>)を抽出
- ・2008～2010年 愛媛県 愛護センターの犬と猫 複数頭から*C. ulcerans* (C. ulcerans<sup>+</sup>)を抽出
- ・2008～2010年 岡山県 愛護センターの猫 複数頭から*C. ulcerans* (C. ulcerans<sup>+</sup>)を抽出

日本では感染例で、*C. diphtheriae*によるジフテリアだけが、文部科学省に定められているが、*C. ulcerans*については、具体的な定義はされておらず、疫学調査および病原性や感染性についての調査研究が必要となっている。

## 調査方法

1. 検体の採取、培養検査、同定
  - ・検体: 鼻炎症状を呈するネコの鼻汁または鼻拭拭い液をシードスワブ #2号 (栄研化学) で採取。
  - ・培養: 分離培地として血液寒天培地およびアミノ酸リウマチを含む選択培地 (K培地) を使用。培地に発育した疑われる菌株について純培養および性状検査を実施。
  - ・同定: DSS培地による種分顕性検査のスクリーニング、グラム染色、カタラーゼ試験、クレアゼ試験を実施した後Capri Coryne (BioMérieux) を用いて同定。
2. 毒素原性の確認
  - ・毒素産生性は毒素遺伝子のAサブユニットを特異的に増幅するプライマーを用いたPCR、Euk法および細胞培養法で確認した。

## 調査方法

3. 薬剤感受性試験  
ドライブレート-HOP-24 (栄研化学) を用いた微量液体希釈法で実施。

### (検査薬剤)

benzylpenicillin (PCG), ampicillin (ABPC), Cefazolin (CEZ), ceftriaxone (CTM), cefotaxime (CTO), cefepime (CCL), ceftriaxone (COTR), rifampin (RFX), imipenem (IPM), meropenem (MEPM), erythromycin (EM), clindamycin (CLDM), minocycline (MNO), vancomycin (VOM), levofloxacin (LVFX), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST) の18薬剤について実施。

### (判定)

Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) の Corynebacterium species の判定基準 (M45-A) に従った。記載のない8薬剤については、類似薬剤の判定基準を参考にした。  
ABPC → PCG, CEZ, CTM, CCL, COTR, RFX → CTX  
MNO → Tetracycline (TC), LVFX → Clorofloxacin (OPFX)

## 調査方法

### 4. その他の発育相態の調査

- ・血液寒天培地において最優勢に発育した菌について菌の同定を実施した。
- ・18S rRNAをコードする遺伝子の塩基配列を部分的に決定、登録データベースとの検索を実施して菌種の推定を行った。
- ・一部の菌については同定キットによる同定、薬剤感受性試験も併用した。

### 調査結果 (月別検出状況)

検出月	検出数	検出状況		
		陽性	陰性	未検出
2020年 10月	5	1	4	0
11月	16	4	8	4
12月	2	1	2	0
2021年 1月	2	1	1	0
2月	4	2	2	0
3月	1	0	1	0
計	33	10	20	3

### 調査結果

#### 飼育状況別陽性数

飼育状況	検出数	陽性数
屋内飼育	24	0
出入り自由	8	2
屋外飼育	1	0
計	33	2

### 調査結果


#### Corynebacterium ulcerans 分離株の性状

菌株番号	検出分離地	SSD陽性	尿素分解	NO <sub>2</sub> -Catalase	DNase	PGC	Elek
1 2009 - 081	○ 鹿児島県	○	+	0611205	+	+	
2 2019 - 018	○ 鹿児島県	○	+	0611205	+	+	

### 調査結果


#### 陽性検体(菌株番号2009-081)増培養状況

血液菌(2)増培 1日培養



増培の増殖。増培の菌は、培養液で増殖し、菌は増殖している。

菌液増培 2日培養



増培の増殖。増培で増殖した菌は、菌液で増殖し、菌は増殖している。

### 調査結果

#### Corynebacterium ulcerans 陽性検体の性状

菌株番号	検出地	SSD陽性	尿素分解	NO <sub>2</sub> -Catalase	DNase	PGC	Elek
2009-081	鹿児島県	○	+	0611205	+	+	
2019-018	鹿児島県	○	+	0611205	+	+	

### 調査結果

● 陽性症例1 (5歳児 3歳前 飼種ネコ)

飼育開始時の状況: 前つた  
 予防接種: 未接種  
 症状: 慢性のくしゃみ、膿性鼻汁  
 検査: 血液検査、血液生化学検査では異常なし。  
 FeV(陽性)  
 治療経過: 初診時、コンベニア錠(セフトラキサム)を使用。  
 2週間後の再診時にも症状の明らかな改善はなし。  
 再度、コンベニア錠(セフトラキサム)を使用。  
 その後は未服用。

## 調査結果

### ● 隔性症例2 (遊妊済み 2歳前 経緯不明)

前病開始時の状況 他った

予防接種 未接種

主訴 鼻汁がひどく急激しそう。首痛、口内炎。

検査 血液検査にて北方移動を伴う白血球数の増加。

Falv-FV(陽性)

治療経過 1週間の入院治療。インターフェロン100万単位。

プレドニゾロン1mg/kg、エンロフロキサシン10mg/kgを7日間投与。

症状は改善し、退院。

退院時、セファレキシン20mg/kg 日3回、塩化コチナム1mg/kg 日3回

を7日間投与。その後も症状は落ち着き、7日で投薬終了。

3ヶ月後に軽い鼻炎症状を示したが、セファレキシンと塩化コチ

ナムにより早期に軽快。

## 調査結果

### 一般細菌同定結果

菌種名	菌数	検出アッセイ
<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>multocida</i>	4	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	
<i>Staphylococcus intermedius</i>	2	
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	
<i>Staphylococcus felis</i>	2	
<i>Campylobacter jejuni</i>	1	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	肺炎、膿瘍、リンパ管炎、眼、皮膚炎
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	1	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	
<i>Acinetobacter sp.</i>	2	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	肺炎、膿瘍、リンパ管炎、眼、皮膚炎
<i>Bifidobacterium</i>	1	
<i>Actinomyces visus</i>	1	
ブドウ球菌属未同定種	2	