

ジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* の感染症 Infectious diseases caused by Toxigenic *Corynebacterium ulcerans*

高橋元秀[†] (国立感染症研究所細菌第二部第二室長)



1 疾患の概要

Coryne 属菌は自然界では常在細菌として知られ、人をはじめ種々な動物の臨床材料から多くの菌種が分離・報告されている。人のジフテリアの起原菌である *Corynebacterium diphtheriae* は、ジフテリア毒素を産生する代表的な *Coryne* 属菌である。ジフテリアの病因分析は古来より多くの報告があり、その感染経路、伝播性、病態等が明らかとなっている。一方、*Corynebacterium ulcerans* (*C. ulcerans*) は、牛の乳房炎 [8] や複数の動物における一般的な化膿を引き起こす菌として知られ [1-3]、海外では人の咽頭炎や扁桃炎の起原菌としての報告もある [4]。さらに、人のジフテリアにおける咽頭痛、発咳、発熱および偽膜・白苔が観察される患者から *C. ulcerans* が分離され、ジフテリア毒素遺伝子をも有し、ジフテリア毒素を産生する菌 (*C. ulcerans*^{tox+}) であることが明らかとなっている [5-7]。患者の環境調査で、感染経路として牛、馬などの畜産動物や犬、猫などの愛玩動物の関与も強く疑われている [8, 9]。人と動物の共通感染症の分類・定義に従えば、動物から人へ伝播することは明らかであるが (Zooanthroponoses)、人から動物 (Anthropozoonoses) または両方から伝播する (Amphixenose) かは、現在のところ不明である。国内外での *C. ulcerans* 及び *C. ulcerans*^{tox+} の詳細な分布調査報告はなく、本菌による人及び動物の疫学的、細菌学的調査は重要である。

なお、本稿は国立感染症研究所ホームページで公開している情報をもとに再編集および追加記載しており、以下の URL を有効に参照されたい。

http://www.nih.go.jp/niid/bac2/Coryne_ulcerans/

2 病因・症状・病態

C. diphtheriae によるジフテリアは上気道粘膜に主に

感染し、鼻腔・咽頭及び喉頭が感染部位の場合は気管や気管支よりも深部気道までに及ぶことも報告されている。一般的に上気道では咽頭ジフテリアが多く、喉頭、鼻腔は比較的少ない。症状としては、発熱 (38~39℃)、狭窄性の夏声、犬吠様の咳が観察される。局所の腫脹 (プルネック)、偽膜形成、狭窄による呼吸障害、声門等の白苔および呼息性の呼吸困難も報告されている。*C. ulcerans*^{tox+} によるジフテリアも重篤な場合は死亡報告があり、典型的な症状が現れる場合は上記と同様の臨床経過が観察されている。

3 人の感染症

国内のジフテリア患者の年間報告数 (厚生省統計) は昭和 20 年 (1945 年) には 8 万 6 千人であったが、昭和 60 年 (1985 年) には 100 人程度、2000 年以降にあつてはゼロとなっている。患者の急激な減少には、1950 年代から導入されたジフテリアトキソイド製剤 (液状ジフテリアトキソイド、沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド、沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン等) の効果および医療の発展に負うものである。一方、ジフテリア様症状を呈する患者から *C. ulcerans*^{tox+} が報告された事例を表 1 に示した。国内では 2001 年に初めて千葉県旭中央病院で確認された。翌年、同じ医師により 2 例目が、2005、2006 年にさらに 3 例が確認された。最近では、平成 21 年 1 月に国内 6 例目の患者が確認された [10-14]。1 例目の患者は、2001 年 2 月に 52 歳の女性が、呼吸困難、嗄声、咽頭痛、咳、発熱、上咽頭と喉頭前庭に白色偽膜を呈して入院し、一時呼吸困難を呈して ICU 管理となった。病院検査課で *C. ulcerans* を分離し、後日 *C. ulcerans*^{tox+} であることが確認された。2 例目の患者は 1 例目と同一病院で 2002 年 10 月に咽頭痛、発熱、上咽頭と右咽頭側索に偽膜が観察され、比較的軽症であり、1 例目の患者と同居は同地区であった。3 例目の患者は 2005 年 9 月に岡山県 (58 歳、男性) で、左耳下腺部腫脹、軽度の咳が観察され、感染前に慢性皮

[†] 連絡責任者：高橋元秀 (国立感染症研究所細菌第二部第二室長)

〒208-0011 武蔵村山市学園 4-7-1

☎042-561-0771 (内 3544) FAX 042-561-7173

E-mail : motohide@nih.go.jp

表1 国内患者からジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* 分離例

患者	場所	発症年月	年齢・性	主な症状	感染と動物の関係
症例1	千葉県	2001年2月	52歳 女	呼吸困難, 嘔声, 咽頭痛, 咳, 発熱	屋外の猫約20匹に給餌
症例2	千葉県	2002年10月	54歳 男	咽頭痛, 発熱, 水様性鼻漏, 偽膜	症例1と同一病院, 同一地域
症例3	岡山県	2005年9月	57歳 男	左耳下腺部腫脹, 軽度の咳	慢性皮膚炎の犬が死亡
症例4	大分県	2005年10月	51歳 男	肺に多発性空洞病変, 咳, 痰, 発熱	屋外の猫12匹に給餌
症例5	神奈川県	2006年7月	58歳 女	上咽頭, 鼻腔に白苔, 若干の喉頭腫脹	
症例6	東京都	2009年1月	57歳 女	咽頭痛, 発熱, 水様性鼻漏, 偽膜	屋外の猫5匹に給餌

表2 動物の *C. ulcerans* の分離・調査結果 (平成21年度)

都道府県	対象施設	対象動物	材料	調査数	菌陽性数	抗体陽性数
A	動物管理センター	犬	咽頭スワブ	76	0	ND
	動物病院	猫	咽頭スワブ	32	2	ND
B	畜産課	アライグマ	咽頭スワブ	55	0	ND
		ハト		26	0	ND
C	動物管理センター	猫	咽頭スワブ	78		ND
D	動物管理センター	犬	咽頭スワブ	63	5	ND
	動物管理センター	猫	咽頭スワブ	29		ND
E	動物管理センター	犬	咽頭スワブ	50	1	ND
	動物管理センター	猫	咽頭スワブ	51	4	ND
F	動物病院	犬	咽頭スワブ	36	0	ND
	動物病院	猫	咽頭スワブ	27	0	ND
G	動物管理センター	犬	咽頭スワブ	11	0	ND
	動物管理センター	猫	耳垢	2	0	ND
H	動物病院	猫	咽頭スワブ	36	0	ND
	動物管理センター	犬	咽頭スワブ	27	0	ND
	動物管理センター	猫	咽頭スワブ	85	5	ND
	と畜場	牛	鼻腔スワブ等	65	0	ND
静岡県	動物病院	猫	鼻水等	1	1	1
香川県	動物病院	猫	鼻水等	85	7	
	動物病院	犬	鼻水等	10	0	11
岐阜大 (西日本)	猟師	猟犬	鼻腔スワブ等	154	2	13
大阪府立大 (大阪府, 奈良県)	保健所	乳用牛	乳	75	0	ND
	獣医臨床センター	猫	咽頭スワブ	3	0	ND
	食肉流通センター	肉用牛	咽頭スワブ	124	0	ND
	動物園	サル	咽頭スワブ	22	0	ND
			ペンギン	咽頭スワブ	5	0

膚疾患の飼育犬が死亡していた。4例目の患者は、2005年10月に大分県で咳、痰、発熱症状を呈し、肺の多発性空洞病変部から *C. ulcerans*^{tox+} が分離され、野良猫を含め、猫を自宅で12頭飼育していた。5例目の患者は、2006年7月に神奈川県慢性関節リウマチ患者（結腸癌患者）が、咽頭痛、鼻閉感、口蓋垂・上咽頭・鼻腔に白苔、喉頭腫脹、咳、嘔声、発熱を訴え、検査の結果、当該菌を検出した。6例目の患者は、2009年1月に1例目と2例目の診断治療を担当した医師が東京都に転勤となり、一般診療中に、くしゃみと水様性鼻漏、鼻かみにて左鼻出血、咽頭痛、嘔声、左鼻腔粘膜、上咽頭、中咽頭後壁に偽膜を伴う炎症性病変、左上不深頸リンパ節の腫脹と圧痛が観察された加療中の関節リウマチ患者の咽

頭スワブの検査で *C. ulcerans*^{tox+} を分離した。

4 動物の感染症

平成22年3月までに国内の調査で *C. ulcerans* または *C. ulcerans*^{tox+} が分離された結果を表2に示した。日本国内で発生した6例の患者のうち、3例は風邪様症状を呈した野良猫との接触、及び1例は長期間皮膚炎の犬の飼育歴が確認されている。国内6例目のジフテリア様疾患患者の環境調査で、自宅に集まる野良猫の1匹は風邪様症状を呈してクシャミ、鼻水を飛散していたために自分が感染しないように注意していたが、その後咽頭炎等が発現したことが判明した。野良猫から患者と遺伝子型が一致する *C. ulcerans*^{tox+} を分離し、さらに子猫からも



図1 *C. ulcerans*^{tox+}が分離された家庭猫に観察された鼻汁
(提供：小川 高獣医師 静岡県)

同菌を分離した [14].

平成19年11月27日から20年12月26日にかけて大阪府が収容した犬管理センターの犬583頭を調査対象とした調査では、44頭から*C. ulcerans*^{tox+}が検出され、41頭からは毒素産生株、2頭からは毒素非産生株、1頭からは毒素産生株及び毒素非産生株が同時に検出された [15].

21年度の厚生労働科学研究班の調査では、数カ所の自治体における動物愛護センターに搬入された犬や猫の咽頭スワブ、及びと畜場に搬入された牛や豚の咽頭スワブ等から菌分離調査を実施した結果、6カ所の愛護センターで6頭の犬、9頭の猫より*C. ulcerans*^{tox+}が分離された。

国内6例目の患者発生事例に基づき、本菌による患者発生状況と情報提供の通知が結核感染症課長から各衛生担当者に行われた。これにより、日本小動物獣医師会の感染症部会等の協力を得て共同調査を実施した結果、一般家庭で飼育している合計10頭の猫から*C. ulcerans*^{tox+}が分離され、多頭飼いの同居猫にはジフテリア抗毒素を保有し過去の感染既往も確認した [16].

犬、猫及び畜産動物に感染させる宿主動物として野生動物が考えられたが、野生動物と接触機会の多い猟犬の血清中のジフテリア抗毒素保有状況を調査した。その結果、複数の地域の猟犬において複数犬で陽性を確認した。これら猟犬で菌分離の追跡調査を実施した結果、同居犬の1頭から*C. ulcerans*^{tox+}を分離した。なお、過去の調査で、大阪府及び千葉県内の一般家庭で飼育されている犬の約300頭の血清中の抗毒素抗体及び咽頭スワブからの*C. ulcerans*^{tox+}分離調査の結果では、両者とも陰性であった。

畜産動物の調査として、東北、近畿地区のと畜場に搬入された健康牛、病態牛及び一般農家の乳房炎罹患牛の生乳を検査した結果、*C. ulcerans*及び*C. ulcerans*^{tox+}いずれも陰性であった。

海外における*C. ulcerans*^{tox+}の分離報告は、英国で1986年から2002年の間に47例あり、西欧、米国でも散発的に報告がある [17-20]。フランスの犬は、慢性の口唇部潰瘍やくしゃみが観察されており、飼い主が重篤なジフテリアを呈したために、人への感染が強く疑われている [21].

5 感染症法の届出義務

ジフテリアは急性灰白髄炎、コレラ、細菌性赤痢、腸チフス及びパラチフスとともに「二類感染症」として扱われる。主な措置の特徴は、擬似症患者も対象となり、入院の勧告・措置及び輸送が適用される。届け出は、厚生労働省が定めた「医師から都道府県知事等への届出のための基準」には、下記のように記されている。

《報告のための基準》

○診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の方法によって病原体診断がなされたもの。

(材料) 病変 (感染) 部位からの採取材料

・病原体の検出

ジフテリア菌の分離と同定、ならびに分離菌におけるジフテリア毒素の検出

・病原体の遺伝子の検出

例、PCR法など

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-03.html>

C. ulcerans^{tox+}については、現状の法解釈ではジフテリアとしての届け出条件をすべて満たしていないために、*C. ulcerans*^{tox+}感染症が*C. diphtheriae*による伝播性、患者の重篤性に違いがないかの調査が必要である。

なお、厚生労働省では*C. ulcerans*^{tox+}感染による2例の患者報告を受けて、平成14年11月20日付けで健康局結核感染症課長通知 (健感発1120001号)として、本菌による患者発生および現場からの情報提供を各地方衛生主管部長宛に以下の通知をしている。さらに、6例目の患者発生に際しては、猫から感染した可能性が高いことについて、以下のように関係者へ再通知した (平成21年7月22日 健感発0722第3号)。

(1) ジフテリア様症状を呈した患者については、ジフテリア菌のみならず*C. ulcerans*による感染の可能性もあること、

(2) *C. ulcerans*による感染が疑われた場合は、都道府県を通じて国立感染症研究所で検査が可能であること、

(3) *C. ulcerans*による患者と診断した場合は、患者の同意を得て保健所を通じて情報提供をするように求めた。

海外の本菌による感染症の取り扱い、英国では、毒

素原性 *C. diphtheriae*, *C. ulcerans*^{tox+} による感染症をジフテリアとする。フランスでは、2002年から *C. ulcerans*^{tox+} がジフテリアの定義に含まれることとなった。米国では、ジフテリアの実験室診断は *C. diphtheriae* を分離し組織病理的に診断することを求め、*C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis* が分離された場合にも菌株を CDC に送ることとなっている。

6 病原体・発生・流行状況

C. diphtheriae^{tox+} のジフテリア毒素は、易熱性のタンパク毒素であり、ウサギの皮内やモルモットの皮下に注射すると局所の浮腫、充出血・壊死等が観察される。また、発症した患者は毒素により、心不全による循環器系障害、四肢の筋肉及び呼吸筋などの麻痺（ジフテリア後神経麻痺）をおこすと考えられる。毒素の直接作用は、動物細胞の膜レセプターに結合し、細胞膜から細胞内に侵入しペプチド伸長因子（EF-2）を不活化することによりタンパク合成を阻害し、細胞を死に至らしめる。

一方、*C. ulcerans*^{tox+} の産生する毒素は、*C. diphtheriae* の産生毒素やトキシノイドで免疫した血清で中和される。*C. ulcerans* ジフテリア毒素ばかりでなく、*Corynebacterium ovis* の産生する毒素と同一の毒素活性（出血活性と壊死活性）を認め、この両毒素は分子量、生化学的及び免疫学的性状に違いあることが証明されている [23]。

国内で分離した *C. ulcerans*^{tox+} と *C. diphtheriae*^{tox+} の生化学的な相違点は、すべての *C. ulcerans*^{tox+} は Phospho Lipase D を産生することを確認した。また、アミノ酸配列の解析から両菌の毒素遺伝子については異なることが明らかとなった。Phospho Lipase D は、*C. diphtheriae* の産生するジフテリア毒素の作用は、心筋炎や後麻痺と関連が明らかであるが、*C. ulcerans* の Phospho Lipase D との病原性は不明である。

C. ulcerans^{tox+} の海外での分離報告としては、英国では1986年から2002年の間に47例あり、西欧、米国でも散発的に報告がある。フランスの犬は、慢性の口唇部潰瘍やくしゃみが観察されており、飼い主が重篤なジフテリアを呈したために、人への感染が強く疑われている。なお、海外報告については国立感染症研究所の http://www.nih.go.jp/niid/bac2/Coryne_ulcerans/world.html を参照されたい。

7 検査・診断

犬や猫においては臨床観察だけで本症の確認は困難である。従って、病原体診断には、鼻水、皮膚炎、咽頭スワブ等を採取し、検査を実施する。スワブをチンスダール培地、亜テルル酸塩加血液寒天培地などの選択培地に塗布し培養する。培地上に出現した黒色のコロニーを

DSS 培地に移植し、上層部が青色、中層部が透明な菌を指標として分離・同定する。この際にPCRによりジフテリア毒素遺伝子の検出試験を組み合わせると効率的である。分離菌はAPI コリネキット等の簡易生化学試験キットで簡易同定を行なうとともに、毒素産生性の試験を行う。毒素産生性の試験には、培養上清をモルモットやウサギなどの感受性動物に接種して出血や壊死活性を指標とする動物試験、レフレル培地で培養後の凝固水中に Vero 細胞に対する細胞毒性を指標とする *in vitro* 試験、培地中に産生された毒素を免疫学的に検出するエレクトロニクス試験、菌の毒素遺伝子を検出する PCR 試験がある。採取材料から、菌分離を経由せずに直接 PCR による毒素遺伝子の検出が可能ながあるが、採取材料からジフテリア菌を分離し、分離菌の毒素産生性を確認することが大切である。

8 予防・治療

C. ulcerans^{tox+} による動物からの感染予防としては、風邪様症状（鼻水、クシャミ等）、皮膚炎の動物と接した後は手と衣類の消毒を徹底する。また、多頭飼育で感染動物が発生した場合には、予防目的で人間のジフテリアトキシノイドの代用接種も考慮する。このジフテリアトキシノイドの開発の歴史は古く、1921年 Glenny らにより始まり、現在は乳幼児に接種される有効性と安全性の高いワクチンのひとつである。国内では、1948年に予防接種法が制定されるとともに、液状ジフテリアトキシノイドが導入され、その後、数種の混合型のワクチンが接種対象者の目的ごとに開発された。現在では沈降精製百日咳ジフテリア破傷風混合ワクチン（DTaP）が幼児期の免疫用に広く用いられ、患者制圧に効果を挙げている。ジフテリアは、ワクチン接種により防圧可能な疾病であり、また、“予防は治療に勝る”。

治療は抗生剤投与と抗毒素療法が効果的である。ジフテリア菌に対しては抗菌薬としてエリスロマイシンやペニシリン G を2週間投与する。*C. ulcerans* 感染症の治療に関しても、英国のガイドラインでは抗毒素療法と抗菌薬の併用が推奨されている。ジフテリアの発症において毒素が極めて重要な役割を演じているので、抗毒素をもちいた毒素の中和が必要である。その他、気道閉塞に対する気道確保や徐脈性不整脈に対するペースメーカーの使用など呼吸循環管理について充分注意し治療を行う。

C. ulcerans^{tox+} を保菌する恐れのある病的な愛玩動物や畜産動物と濃厚または常時接触する場合は、不適当な処理の乳製品 [26, 27] については、感染源となる可能性があるので適切な消毒や滅菌が必要である。

9 おわりに

人と動物の共通感染症をはじめとする新興感染症の制圧は、医者、獣医師と他の科学的な医療専門職が綿密な関係を持ち、人間と動物と、その環境を網羅的に管理することが望ましいことが、近年「One health」「One world, One health」「One medicine」とする標語で提唱されている。*C. ulcerans*^{tox+}による感染症についても、国内外の疫学調査や病因・毒素の基礎研究で人と動物の共通感染症として警戒が必要な科学的情報が収集されている。

一般的にコリネ属菌は皮膚等の一般細菌叢として分離され、*C. ulcerans*もこれら細菌叢の一部として存在している可能性もある。現在のところ、一般家庭では野外活動時間が長い犬と猫から*C. ulcerans*^{tox+}分離が確認されており、それらの動物は皮膚炎、風邪様症状が観察されており、飼い主の適正な管理が求められる。一般家庭で飼育する猫は、特に冬場では鼻水、クシャミは日常的に観察される。これらの猫は猫白血病ウイルスが陽性であることも多く、免疫力が低下していることも指摘されている。さらに、犬、猫の中に*C. ulcerans*^{tox+}が潜在している可能性が示されたことは、特にジフテリア抗毒素抗体（免疫）のない、または基礎疾患により治療・投薬により免疫力が低下している人への感染には注意を要する。

稿を終えるにあたり本研究に協力いただいた、国立感染症研究所細菌第二部、同動物管理室、日本小動物獣医師会理事会、栃木県保健環境センター微生物部、同動物愛護センター、群馬県衛生環境研究所、同中央食肉衛生検査所、宮城県保健環境センター、同食肉衛生検査所、東京都健康安全研究センター、千葉県衛生研究所、神奈川県衛生研究所、同動物保護センター、静岡県環境衛生科学研究所、同県小川動物病院、大阪府立公衆衛生研究所、同動物愛護畜産課、同イヌ管理指導所、同府下獣医科医院、富山県衛生研究所、同動物管理センター、岡山県環境保健センター、同動物愛護センター、同食肉衛生検査所、同県下小動物獣医師会、山口県環境保健センター、香川県内小動物獣医師会、愛媛県衛生環境研究所、大分県衛生環境研究センター、大分大学医学部附属病院、東京医科歯科大学耳鼻咽喉科、大阪府立大学大学院獣医感染症学教室、岐阜大学獣医病理学教室の関係者に感謝する。

引用文献

- [1] Homme J, Devriese LA, Haesebrouck F, et al : Identification of nonlipophilic corynebacteria isolated from dairy cows with mastitis, J Clin Microbiol, 37, 954-957 (1999)
- [2] Tejedor MT, Martin JL, Lupiola P, Gutierrez C : Caseous lymphadenitis caused by *Corynebacterium ulcerans* in the dromedary camel, Can Vet J, 41, 126-127 (2000)
- [3] Fox JG, Frost WW : *Corynebacterium ulcerans* mastitis in a bonnet macaque (*Macaca radiata*), Lab Anim Sci, 24, 820-822 (1974)
- [4] May BD : *Corynebacterium ulcerans* infections in monkeys, Lab Anim Sci, 22, 509-513 (1972)
- [5] Gilbert R, Stewart FC : *Corynebacterium ulcerans* : A pathogenic microorganism resembling *Corynebacterium diphtheria*, J Lab Clin Med, 12, 756-761 (1926)
- [6] Saxholm R : Toxin-producing diphtheria-like organisms isolated from cases of sore throat, J Path Bact, 63, 303 (1951)
- [7] Tomlinson A : human pathogenic coryneform bacteria : their differentiation and significance in public health today, J appl Bact, 29, 131 (1966)
- [8] Barrett NJ : Communicable disease associated with milk and dairy products in England and Wales : 1983-1984, J Infect, 12, 265-272 (1986)
- [9] Hart RJ. : *Corynebacterium ulcerans* in humans and cattle in North Devon, J Hyg (Lond), 92, 161-164 (1984)
- [10] 畑中章生, 岡本 誠, 中村 朗, 大江健二, 小宮貴子, 岩城正昭, 荒川宜親, 高橋元秀 : 本邦で初めて確認されたコリネバクテリウム ウルセランスによるジフテリアの症例, 病原微生物検出情報, 23, 61-66 (2002)
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/23/265/kj2651.html>
- [11] 朝倉昇司, 片山典子, 原 嘉孝, 角南一貴, 大上哲生, 武田靖志, 實村 信, 山鳥一郎, 大楠清文, 江崎孝行, 大塚喜人, 小宮貴子 : コリネバクテリウムウルセランスにより頸部リンパ節炎を発症した一例, 病原微生物検出情報, 27, 124-125 (2006)
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou18/index.html>
- [12] 萩原紀子, 堀毛 聡, 笠原茂子, 菅沼 徹, 相澤 哲, 中村圭介, 中西雅子, ハッ橋良三, 岡崎則男, 渡辺祐子, 高橋元秀, 小宮貴子 : ジフテリア様症状を呈した *Corynebacterium ulcerans* による感染症の1例, 病原微生物検出情報, 27, 334-335 (2006)
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/27/322/dj3223.html>
- [13] 勝川千尋, 河原隆二, 井上 清, 石井篤嗣, 山岸寛明, 木田一裕, 西野俊治, 長濱伸也, 小宮貴子, 岩城正昭, 高橋元秀 : 本邦で初めてイヌから分離されたジフテリア毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans*, 病原微生物検出情報, 29 (2008)
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/29/336/kj3364.html>
- [14] 野口佳裕, 角田篤信, 喜多村 健, 小宮貴子, 山本明彦, 高橋元秀 : *Corynebacterium ulcerans* 感染による急性鼻咽頭炎を呈した1例, 病原微生物検出情報, 30, 188-189 (2009)
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/30/353/kj3532.html>
- [15] Katsukawa C, Kawahara R, Inoue K, Ishii A, Yamagishi H, Kida K, Nishino S, Nagahama S, Komiya T, Iwaki M, Takahashi M : Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* Isolated from the Domestic Dog for the First Time in Japan, Jpn J Infect Dis, 62, 171-172 (2009)
- [16] 勝川千尋, 河原隆二, 井上 清, 石井篤嗣, 山岸寛明, 木田一裕, 西野俊治, 長濱伸也, 小宮貴子, 岩城正昭, 高橋元秀 : 本邦で初めてイヌから分離されたジフテリア毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans*, 病原微生物検出情報, 29, 51 (2008)

- [17] 小川 高, 三島浩享, 新家俊樹, 杉山寛治, 神田 隆, 高橋元秀 : 鼻汁より毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* が分離された家庭ネコの1例, 日獣会誌, 63, 379-382 (2010)
- [18] De Zoysa A, Hawkey PM, Engler K, et al : Characterization of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* strains isolated from humans and domestic cats in the United Kingdom, J Clin Microbiol, 43, 4377-4381 (2005)
- [19] Wellinghausen, N, Sing A, Kern WV, et al : A fatal case of necrotizing sinusitis due to toxigenic *Corynebacterium ulcerans*, Int J Med Microbiol, 292, 59-63 (2002)
- [20] Taylor DJ, Efstratiou A, Reilly WJ : Diphtheria toxin production by *Corynebacterium ulcerans* from cats, Vet Rec, 150, 355 (2002)
- [21] Dewinter LM, Bernard KA, Romney MG : Human clinical isolates of *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* collected in Canada from 1999 to 2003 but not fitting reporting criteria for cases of diphtheria, J Clin Microbiol, 43, 3447-3449 (2005)
- [22] Lartigue MF, Monnet X, Le Flèche A, et al : *Corynebacterium ulcerans* in an immunocompromised patient with diphtheria and her dog, J Clin Microbiol, 43, 999-1001 (2005)
- [23] Carne HR, Onon EO : The exotoxins of *Corynebacterium ulcerans*, J Hyg (Lond), 88, 173-191 (1982)
- [24] Seto Y, Komiya T, Iwaki M, Kohda T, Mukamoto M, Takahashi M, Kozaki S : Properties of corynephage attachment site and molecular epidemiology of *Corynebacterium ulcerans* isolated from humans and animals in Japan, Jpn J Infect Dis, 61, 116-122 (2008)
- [25] Lartigue MF, Monnet X, Le Flèche A, Grimont PA, Benet JJ, Durrbach A, Fabre M, Nordmann P : *Corynebacterium ulcerans* in an immunocompromised patient with diphtheria and her dog, J Clin Microbiol, 43, 999-1001 (2005)
- [26] Barrett NJ. : Communicable disease associated with milk and dairy products in England and Wales : 1983-1984, J Infect, 12, 265-672 (1986)
- [27] Hart RJ : *Corynebacterium ulcerans* in humans and cattle in North Devon, J Hyg (Lond), 92, 161-164 (1984)
-