

山形県における飼い猫のジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* 感染状況調査

瀬戸順次^{1)†} 安孫子千恵子²⁾ 小宮貴子³⁾ 山本明彦³⁾

1) 山形県衛生研究所微生物部 (〒990-0031 山形市十日町1-6-6)

2) 山形県内陸食肉衛生検査所 (〒990-0892 山形市大字中野字的場827)

3) 国立感染症研究所細菌第二部 (〒208-0011 武蔵村山市学園4-7-1)

(2013年7月18日受付・2014年2月14日受理)

要 約

人におけるジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* (*C. ulcerans*^{tox+}) 感染の可能性の有無を把握することを目的として、2012年5～7月に山形県全域の飼い猫を対象に *C. ulcerans*^{tox+} 感染状況調査を実施した。血清ジフテリア抗毒素価測定の結果、猫187匹中2匹(1.1%)から抗毒素を検出した(0.651IU/ml及び0.230IU/ml)。結論として、山形県内の一般家庭に飼育されている猫の中にジフテリア抗毒素が検出される猫が存在することが明らかとなり、われわれに身近な「飼い猫」から人への *C. ulcerans*^{tox+} 感染の可能性が示唆された。

—キーワード：飼い猫, ジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans*, 人獣共通感染症。

----- 日獣会誌 67, 613～616 (2014)

Corynebacterium 属菌は、自然界では常在細菌として知られ、人をはじめとするさまざまな動物の臨床材料から多くの菌種が分離されている [1]。このうち、*Corynebacterium ulcerans* はジフテリア毒素を産生する菌 (*C. ulcerans*^{tox+}) が動物に病原性をもたらす、牛の乳房炎や種々の動物への化膿を引き起こすことが知られている [1]。また、国内では、2001年に人の *C. ulcerans*^{tox+} 初症例が報告されて以降、2012年までに11例の症例が文献上報告されている [1-5]。このうち8例は *C. ulcerans*^{tox+} 感染猫との接触が感染の原因として疑われており [1-4]、実際に患者と動物から同じ遺伝子タイプの菌が分離された事例も存在する [6]。

2011年12月、山形県において国内症例の北限となる東北地方の *C. ulcerans*^{tox+} 初症例が発生した [4]。そこで、本研究では、山形県における人の *C. ulcerans*^{tox+} 感染の可能性の有無を把握することを目的として、一般家庭で飼育されている猫を対象に *C. ulcerans*^{tox+} 感染状況調査を実施した。

材料及び方法

調査対象動物：2012年5～7月に山形県内19カ所の

動物病院を受診した飼い猫187匹を対象とした。すべての猫について、検体採取前に飼い主より同意書を取得するとともに、飼育状況を聞き取りした。なお、対象猫からの採材は、避妊・去勢手術等の麻酔時や、日常の外來診療での採血時に実施されており、大半の猫は風邪様症状等の *C. ulcerans*^{tox+} 感染を疑う所見 [1, 7] を呈していなかった。

血清ジフテリア抗毒素価：猫血清を材料として、Vero細胞を用いた培養細胞法 [8] によりジフテリア抗毒素価の測定を行った。人における感染防御レベルである0.1IU/ml以上 [2] を示した検体を抗毒素の検出と判定した。

***C. ulcerans* 分離培養**：ジフテリア抗毒素が検出された猫及び同居猫の咽頭拭い液を採取し、勝川変法荒川培地に塗抹した。発育のみられた *Corynebacterium* 様菌について、同定キット (アピコリネ, シスメックス・バイオメリュー(株), 東京) で種同定を行った。

統計解析：飼い主からの聞き取り調査の結果を基に、飼育環境の違い、あるいは同居猫の有無によりジフテリア抗毒素検出率に差がみられるかについて、それぞれフィッシャーの正確確率検定を実施した。統計解析はR

† 連絡責任者：瀬戸順次 (山形県衛生研究所微生物部)

〒990-0031 山形市十日町1-6-6

☎023-627-1373

FAX 023-641-7486

E-mail: setoj@pref.yamagata.jp

version 3.0.2 を用い、P 値 0.05 未満をもって有意差ありとした。

成 績

血清ジフテリア抗毒素価測定の結果、猫 187 匹中 185 匹は検出限界である 0.004IU/ml 未満であった。一方、2 匹 (1.1%) からは 0.1IU/ml 以上 (0.651IU/ml 及び 0.230IU/ml) の抗毒素が検出された。調査対象猫及び抗毒素検出猫の飼育状況を表に示した。抗毒素が検出された 2 匹の猫は、採血時の健康状態が良好であったことに加え、性別が雄であった点、室内のほか屋外でも飼育されていた点、及び複数の同居猫がいた点が共通していた。抗毒素が検出された 2 匹の猫及びそれぞれの同居猫 (4 匹及び 6 匹)、計 12 匹からはいずれも *C. ulcerans* は分離されなかった。これら猫には風邪様症状、皮膚炎、皮膚・粘膜潰瘍などの *C. ulcerans*^{tox+} 感染を伺わせる所見 [1, 7] はみられず、健康状態はすべて良好であった。なお、同居猫についてはジフテリア抗毒素価を測定していない。

飼育環境を「室内飼い」と「屋外に出向く猫」(表の「屋外」と「室内及び屋外」の合計) の 2 群に分けた場合のジフテリア抗毒素検出率、及び同居猫「あり」と「なし」の 2 群に分けた場合の検出率を検定した結果、ともに有意差は認められなかった ($P=0.503$ 及び $P=0.497$)。

考 察

猫の *C. ulcerans*^{tox+} に関する調査は、これまで動物愛護センターに搬入された猫 (主として野良猫) で培養法を中心に実施されてきた [9-12]。しかし、都道府県レベルの広範な地域で、「飼い猫」を対象にジフテリア抗毒素価を指標として *C. ulcerans*^{tox+} の感染状況を調査した報告は本研究が初である。

ジフテリア抗毒素価測定の結果、猫 187 匹中 2 匹 (1.1%) から 0.1IU/ml 以上 (0.651IU/ml 及び 0.230IU/ml) の抗毒素が検出された (表)。これら測定値が十分な高値であるかについては、猫における先行研究がない現状においては判断が難しい。しかし、関連する情報として、人においては、0.1IU/ml 以上のジフテリア抗毒素価が感染防御レベルとされている [2]。また、人の *C. ulcerans*^{tox+} 感染症患者の血清ジフテリア抗毒素価が 0.267IU/ml であったとする報告もある [4]。人と猫という違いはあるものの、本研究における 2 匹の猫が、人の感染防御レベルあるいは *C. ulcerans*^{tox+} 患者と同等もしくはそれ以上の抗毒素価を示したことは、*C. ulcerans*^{tox+} に感染したことによりもたらされた結果と推察された。

ジフテリア抗毒素が検出された 2 匹の猫はいずれも室内のほか屋外でも飼育されていた。本研究では、屋外に出向く群で有意にジフテリア抗毒素検出率が高いという

表 調査対象猫 187 匹の飼育状況とジフテリア抗毒素検出状況[†]

| 猫の飼育状況 | | 検体数 | ジフテリア抗毒素検出数 |
|--------|-----------------|------------------------|----------------------|
| 性別 | 雄 | 93 | 2 (2.2) |
| | 雌 | 92 | |
| | 不明 | 2 | |
| 飼育地 | A 地域 | 89 | 1 (2.9) |
| | B 地域 | 35 | |
| | C 地域 | 8 | |
| | D 地域 | 55 | |
| 飼育環境 | 室内 | 82 | 2 (2.2) |
| | 屋外 | 11 | |
| | 室内及び屋外 | 90 | |
| | 不明 | 4 | |
| 同居猫 | あり [‡] | 91 | 2 (2.2) [§] |
| | なし | 92 | |
| | 不明 | 4 | |
| 年齢 (歳) | | 5.1 ± 5.3 [*] | 3 歳及び不明 |

† : 0.1IU/ml 以上の血清ジフテリア抗毒素価を示した猫を抗毒素検出とした。

‡ : 同居匹数は最少 1 匹、最大 30 匹

§ : 4 匹及び 6 匹

* : 平均値 ± 標準偏差

結果は得られなかったが、*C. ulcerans*^{tox+} を猫に感染させる宿主動物として野生動物が考えられていること [1]、及び人の住環境から *C. ulcerans*^{tox+} が分離されたとする報告がないことから、ジフテリア抗毒素が検出された 2 匹の猫は屋外の自然環境中で *C. ulcerans*^{tox+} に感染したものと考えられた。また、多頭飼育猫間の *C. ulcerans*^{tox+} の伝播に関して、野口らは *C. ulcerans*^{tox+} 患者が餌やりをしていた野良猫 5 匹中 2 匹から *C. ulcerans*^{tox+} が分離され、患者及び 2 匹の野良猫由来の *C. ulcerans*^{tox+} 遺伝子パターンが一致したと報告している [1, 6]。本研究において有意差は得られなかったものの、ジフテリア抗毒素が検出された猫がいずれも多頭飼育であった点をふまえると、多頭飼育が同居猫の間で *C. ulcerans*^{tox+} 感染の機会を高める可能性が示唆された。

抗毒素が検出された猫及び同居猫からはいずれも *C. ulcerans* は分離されなかった。*C. ulcerans* 分離培養を実施した 12 匹は検体採取時にいずれも健康状態良好であり、少なくとも当時これら猫の間では *C. ulcerans*^{tox+} は蔓延していなかったものと考えられた。しかし、前述のとおり、多頭飼育が同居猫間での *C. ulcerans*^{tox+} 感染の機会、ひいては人への感染源となる機会の増多を招く可能性があることから、今後、多頭飼育や地域猫等の猫の集団における *C. ulcerans*^{tox+} 感染状況について追究する必要があると考えられる。

本研究の限界として、猫から *C. ulcerans*^{tox+} が分離

されなかったため、ジフテリア抗毒素を検出したことが *C. ulcerans*^{tox+} に暴露された結果なのか、他のジフテリア毒素原性 *Corynebacterium* 属菌 (*C. diphtheriae*, *C. pseudotuberculosis*) に暴露された結果なのか不明な点があげられる。しかし、*C. diphtheriae* は人のみが宿主と考えられていること [13]、*C. pseudotuberculosis* はめん羊・山羊が主な宿主と考えられていること [14]、並びに両菌とも国内の猫からの分離報告がないことから、本研究で血清ジフテリア抗毒素が検出された2匹の猫は、*C. ulcerans*^{tox+} の感染を受けた可能性が高いと考えられた。

本研究により、山形県内の一般家庭に飼育されている多頭飼育猫の中にジフテリア抗毒素が検出される猫が存在することが明らかとなり、われわれに身近な「飼い猫」から人への *C. ulcerans*^{tox+} 感染の可能性が示唆された。

C. ulcerans^{tox+} 感染症は人に重篤な症状を引き起こす人獣共通感染症である [1, 7]。猫に *C. ulcerans*^{tox+} 感染を疑う症状 (風邪様症状、皮膚炎、皮膚・粘膜潰瘍) [1, 7] を認めた場合には、人にも健康被害が及ぶ可能性をふまえ、小動物臨床現場における感染予防対策の徹底及び獣医師から飼い主への *C. ulcerans*^{tox+} に関する情報提供を行う必要がある。あわせて、保健所等の人獣共通感染症予防を担う機関から一般の猫飼育者あるいは動物取扱業者に対して *C. ulcerans*^{tox+} 感染症に関する正しい知識を普及することが、*C. ulcerans*^{tox+} 感染症予防にとって重要であると考えられる。

調査にご協力いただいた山形県内19動物病院 (あららぎ動物病院、池田動物病院、太田総合動物病院、おがぎ動物病院、おがた動物病院、鏡どうぶつ病院、柿崎動物病院、かわむら動物病院、こうの動物病院、新庄動物病院、すずかわ動物病院、鈴木動物病院、天童動物病院、ヒール動物病院、ペットクリニック山科、村山共同家畜診療所、山形県くみあい畜産研修センターくみあい動物病院、やまぐち動物クリニック、渡辺犬猫病院) 及び本研究に全面的にご協力いただいた公益社団法人山形県獣医師会に深謝する。

引用文献

- [1] 高橋元秀: ジフテリア毒素原性 *Corynebacterium ulcerans* の感染症, 日獣会誌, 63, 813-818 (2010)
- [2] 鎌田知子, 畑中章生, 田崎彰久, 本田圭司, 角田篤信, 喜多村健: 茨城県で発見されたコリネバクテリウム・ウルセランスの1症例, 日本耳鼻咽喉科学会会報, 115, 682-686 (2012)
- [3] 廣瀬智子, 寺田裕美, 河野智美, 石川和彦, 山本明彦, 小宮貴子: 滋賀県で初めて確認されたジフテリア症状が認められたジフテリア毒素産生 *Corynebacterium ulcerans* 感染症例, 病原微生物検出情報, 34, 143 (2013)
- [4] Urakawa T, Seto J, Yamamoto A, Nakajima T, Goto S: Subcutaneous abscess formation in the upper extremity caused by toxigenic *Corynebacterium ulcerans*, J Med Microbiol, 62, 489-493 (2012)
- [5] 堀 志郎, 有塚真弓, 池本龍一, 山本明彦, 小宮貴子: 香川県で初めて確認されたコリネバクテリウム・ウルセランス感染による腋下膿瘍の1症例, 病原微生物検出情報, 34, 71-72 (2013)
- [6] 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)
- [7] Dias AA, Santos LS, Sabbadini PS, Santos CS, Silva Junior FC, Napoleão F, Nagao PE, Villas-Bôas MH, Hirata Junior R, Guaraldi AL: *Corynebacterium ulcerans* diphtheria: an emerging zoonosis in Brazil and worldwide, Rev Saude Publica, 45, 1176-1191 (2011)
- [8] Miyamura K, Nishio S, Ito A, Murata R, Kono R: Micro cell culture method for determination of diphtheria toxin and antitoxin titres using VERO cells. II. Comparison with the rabbit skin method and practical application for seroepidemiological studies, J Biol Stand, 2, 189-201 (1974)
- [9] 高橋元秀: イヌ・ネコにおけるジフテリア毒素産生 *Corynebacterium ulcerans* の保菌調査状況, 病原微生物検出情報, 31, 203-204 (2010)
- [10] 若松正人, 人見 徹, 成松浩志, 緒方喜久代, 小河正雄, 小宮貴子: 大分県におけるイヌ・ネコの *C. ulcerans* 保菌状況, 病原微生物検出情報, 31, 204-205 (2010)
- [11] 烏谷竜哉, 浅野由紀子, 田中 博, 武智拓郎, 土井光徳, 佐々木俊哉, 木村琴葉, 岩崎 靖, 勇 孝徳, 望月昌三, 豊嶋千俊, 小宮貴子: 愛媛県におけるイヌ・ネコの *C. ulcerans* 保菌状況, 病原微生物検出情報, 31, 205-206 (2010)
- [12] 中嶋 洋, 大島律子, 石井 学, 岸本寿男, 木本有美, 木口 修, 赤木敏文, 瀧本良幸, 鳥越秀二, 勝川千尋, 小宮貴子: 岡山県におけるイヌ・ネコの *C. ulcerans* 保菌状況, 病原微生物検出情報, 31, 206-207 (2010)
- [13] 岩城正昭: コリネバクテリウム・ウルセランス感染症, 公衆衛生, 75, 28-30 (2011)
- [14] 平棟孝志: 獣医伝染病学, 清水悠紀臣, 鹿江雅光, 田淵清, 平棟孝志, 見上 彪編, 第四版, 166, 近代出版, 東京 (1995)

Infection Survey of Toxigenic *Corynebacterium Ulcerans* Among Domestic Cats
in Yamagata Prefecture, Japan

Junji SETO^{1)†}, Chieko ABIKO²⁾, Takako KOMIYA³⁾ and Akihiko YAMAMOTO³⁾

- 1) *Department of Microbiology, Yamagata Prefectural Institute of Public Health, 1-6-6 Toka-machi, Yamagata-shi, 990-0031, Japan*
- 2) *Yamagata Prefectural Nairiku Meat Inspection Center, 827 Matoba, Nakano, Yamagata-shi, 990-0892, Japan*
- 3) *Department of Bacteriology II, National Institute of Infection Diseases, 4-7-1 Gakuen, Musashi-murayama-shi, 208-0011, Japan*

SUMMARY

To clarify the possibility of infection by toxigenic *Corynebacterium ulcerans* among humans, a survey of toxigenic *C. ulcerans* infection among domestic cats was performed in Yamagata Prefecture, Japan in May-July 2012. In results of measurement of serum diphtheria antitoxin titers, diphtheria antitoxin was detected in two of 187 cats (0.651 IU/ml and 0.230 IU/ml). The study demonstrated the existence of diphtheria antitoxin in domestic cats in the prefecture, which suggests the possibility of domestic cats as a possible vector of infection for toxigenic *C. ulcerans* in humans. — Key words : domestic cat, toxigenic *Corynebacterium ulcerans*, zoonosis.

† Correspondence to : Junji SETO (Department of Microbiology, Yamagata Prefectural Institute of Public Health)
1-6-6 Toka-machi, Yamagata-shi, 990-0031, Japan
TEL 023-627-1373 FAX 023-641-7486 E-mail : setoj@pref.yamagata.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 67, 613~616 (2014)
