─人と動物の共通感染症の最新情報 (N)─

コリネバクテリウム・ウルセランス感染症

岩城正昭[†](国立感染症研究所細菌第二部主任研究官)

コリネバクテリウム・ウルセランス(Corynebacterium ulcerans)感染症は近年国内で症例数が増加している人獣感染症である。本稿ではこの感染症について概説する.

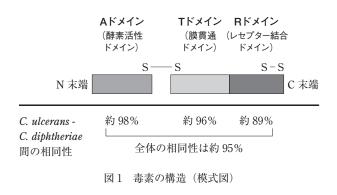
C. ulcerans による感染症はジフテリアと臨床的に区別が困難であり、欧州 ECDC や英国 Public Health England では「ジフテリア」として扱われている。そのため、まずジフテリアについて概略を述べ、続いて C. ulcerans 感染症について解説する.

ジフテリアは Corynebacterium diphtheriae による感 染症であり、人から人への伝播経路をとる. 国内では2 類感染症に指定されている.終戦直後には年間約 89,000 の患者届出数が認められていたが、その後半世 紀の間に届出数は急速に減少し、今世紀に入ってから患 者届出はない[1]. 予防はワクチンによって行われる. 標準的には、乳児期までに4回の沈降精製ジフテリア百 日せき破傷風不活化ポリオ混合ワクチン, その後11~ 12歳時に沈降ジフテリア破傷風トキソイドが接種され る. これらの対策により国内でのジフテリアの発生はよ く抑えられているといえる. 一方で国外に目を転じる と、1990年代には旧ソ連地域で大規模な流行(罹患数 157,000 人以上, 死者 5,000 人以上) が起こった [1]. また、発展途上国においては現在も流行がみられ、決し て油断してはならない感染症である. ジフテリアにはい くつかの病形が認められる. 代表的なのは上気道への感 染で、咽頭痛、偽膜の形成、首の腫脹などの症状を示す. また、心筋炎などにより重篤化し死亡につながる場合も ある. 代表的な病原因子は、菌が産生するジフテリア毒 素(図1)である.この毒素をホルマリン等で不活化し て「ジフテリアトキソイド」が得られ、上述のワクチン の成分として使われる. また, 毒素に対する抗体を動物 (馬が代表的) で作成し製剤化することで、治療の手段 としての「ジフテリア抗毒素」が得られる.

C. ulcerans は C. diphtheriae と近縁のグラム陽性短桿菌である。その毒素原性株は、C. diphtheriae が産生するジフテリア毒素にきわめて類似した毒素を産生する

(図1). 少なくとも実験的条件下では, C. diphtheriae が産生するジフテリア毒素に対する抗体は C. ulcerans の毒素を中和することができる [2]. この毒素の遺伝子 はバクテリオファージにコードされていて, C. ulcerans と C. diphtheriae の間でバクテリオファージによっ て媒介されていると考えられてきたが、両菌のゲノムに 溶原化された(毒素遺伝子をコードする)プロファージ の塩基配列は毒素遺伝子の部分を除き全く異なることが 明らかにされた [3]. このことから、C. ulcerans と C. diphtheriae の間で毒素遺伝子が必ずしもやり取りされ ているわけではないことが示されたが, 近年になって, C. ulcerans においてはプロファージ上にない毒素遺伝 子が見出され、C. ulcerans における毒素遺伝子の動態 にさらに興味が持たれている. また, C. ulcerans は, この毒素の他に、多くの細菌において病原因子と見なさ れることの多いホスホリパーゼ D (PLD) を産生する (C. diphtheriae は PLD を産生しない). C. ulcerans の 感染におけるこれらの病原因子の役割についてはまだ不 明の点が多いが、感染実験系の検討もなされつつあり [4], 今後の研究の進展が待たれる.

先進国において人の C. ulcerans 感染症は増加している. 日本においては、人の毒素原性 C. ulcerans 感染症の最初の例は 2001 年であった [5]. それ以来 20 症例以上の C. ulcerans ヒト感染症例が知られているが、一方で、上述のように今世紀になってから国内では C. diphtheriae によるジフテリアの症例の報告はない [1].



† 連絡責任者:岩城正昭(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

☎ 042-561-0771 FAX 042-561-7173 E-mail: miwaki@nih.go.jp

表 国内の C. ulcerans 感染症発生状況

症例	年 月	患 者	臨床経過等	その他
1	2001年 2月	50 歳代,女性,千葉県	呼吸困難, 嗄声, 上咽頭と喉頭前庭に 白色偽膜形成	飼育している猫 20 匹飼のうち 1 匹 で皮膚炎
2	2002年10月	54 歳,男性,千葉県	同上	1 例目の患者と同地区に住居
3	2005年 9月	50 歳代,男性,岡山県	左耳下腺部腫脹,軽度の咳等	飼育していた犬が皮膚炎(犬死亡後 に患者が発症)
4	2005年10月	50 歳代,男性,大分県	肺に多発性空洞病変,咳,痰,発熱等	 猫を 12 匹飼育
5	2006年 7月	50 歳代,女性,神奈川県	呼吸困難, 嗄声等. 上咽頭と喉頭前庭 に白色偽膜形成. ジフテリア抗毒素使 用により加療	その後患者は重症肺炎の増悪により 死亡
6	2009年 1月	50 歳代,女性,東京都	咽頭痛,嗄声等,上咽頭と喉頭前庭に 白色偽膜形成	自宅で餌やりをしている猫 5 匹中 2 匹から菌分離.
7	2010年 7月	50 歳代,男性,神奈川県	腋窩膿瘍(穿刺液より菌分離)	猫 10 匹飼育.屋外でも猫に餌や りを行う
8	2010年10月	50 歳代,女性,茨城県	咽頭痛,嗄声等,上咽頭と喉頭前庭に 白色偽膜形成	猫 1 匹飼育
9	2011年 4月	50 歳代,女性,滋賀県	同上	猫 14 匹,犬 7 匹,ヤギ 2 匹飼育
10	2011年12月	30 歳代,女性,山形県	右肘膿瘍(穿刺液より菌分離)	猫 6 匹飼育
11	2012年 1月	30 歳代,男性,香川県	腋窩リンパ節膿瘍(穿刺液より菌分離)	親戚宅で犬3匹飼育
12	2012年11月	70 歳代,女性,埼玉県	呼吸困難,嗄声等,上咽頭と喉頭前庭 に白色偽膜形成	飼育している猫 4 匹中 1 匹から菌分 離
13	2013年 4月	20 歳代,女性,埼玉県	呼吸困難,嗄声等,喉頭前庭に白色偽 膜形成	猫 18 匹飼育
14	2014年 4月	6 歳,女児,徳島県	頸部リンパ節膿瘍(穿刺液より菌分離)	猫1匹飼育(発病時皮膚病)
15	2015年 9月	60 歳代,女性,東京都	発熱,鼻汁等,気管支に黄白色偽膜形 成	猫3匹飼育(うち1匹に皮膚疾患あり).屋外でも猫に餌やりを行う
16	2016年 2月	17歳,女性,北海道	皮膚病変	 犬飼育
17	2016年 3月	63 歳,女性,栃木県	咽頭痛, 呼吸困難より人工呼吸処置 要. 咽頭から声門にかけて白苔あり	猫7匹飼育
18	2016年 3月	岡山県	右頚部化膿性リンパ節炎	犬飼育(患者発症2カ月後に死亡)
19	2016年 5月	60 歳代,女性,福岡県	呼吸困難. 救急搬送されて3日目に死 亡. 偽膜と血液から菌検出.	屋外で猫3匹に餌やり

また、英国においても、2000 年から 2014 年までの間に、 人からの毒素原性 *C. ulcerans* 分離が 33 例報告されて いるのに対し、毒素原性 *C. diphtheriae* の分離は 19 例 にとどまっている(https://www.gov.uk/guidance/ diphtheria-laboratory-isolates-of-c-diphtheriae-andc-ulcerans). これらのことは世界における今後の *C. ulcerans* 感染症対策の重要性を示している.

C. diphtheriae によるジフテリアが感染症法上の2類感染症であり届け出が義務づけられているのに対し、C. ulcerans 感染症は感染症法の対象外であるため届け出が必要ない(https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-03.html). しかし両者を臨床的に区別することが困難であるため、届け出の要否を判断するためには、患者からの菌の分離と同定がきわめて重要である.

2001 年の初症例から 2016 年 3 月までの間に国内で 認められた人の毒素原性 *C. ulcerans* 感染症は 19 例で あり、年を追うに従って症例数が増加する傾向が認められる(表 厚生労働省「コリネバクテリウム・ウルセランスに関する Q&A」https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/corynebacterium_02.html 掲載の表と同内容)[6-21]. 2016 年 5 月には、国内初の人の死亡例が発生した [6]. 症例数の増加の背景として、罹患者数が増加した可能性を否定することはできないが、C. ulcerans 感染症に関する情報が医療関係者の間に浸透した結果、C. ulcerans 感染症と認知される症例の数が増加した可能性も無視できない、上記厚労省 webページ「コリネバクテリウム・ウルセランスに関する Q&A」は 2018 年 1 月にアップデートされたので、そちらも参照されたい。

C. ulcerans 感染症においては、人から人への感染の可能性が完全に否定されているわけではないが [22]、そのような可能性のある感染例の報告はきわめて少数にとどまっており、人への感染源はもっぱら動物と考えら

れている. C. ulcerans は牛の乳房炎の原因菌でもあり、 かつては乳房炎に罹患した牛由来の生乳を飲用すること によるヒト感染例が知られていた. しかし先進国におけ る最近の感染例では猫、犬といったコンパニオンアニマ ルを感染源とする症例が増加している. 特に日本国内で は、これまでの症例のうちほとんどにおいて、コンパニ オンアニマルからの感染が疑われ、いくつかの症例では 実際に猫あるいは犬と患者の間で菌の伝播があったこと が示されている. 人の症例から C. ulcerans が分離され た場合のコンパニオンアニマル調査は、多くの場合動物 の咽頭及び口腔スワブを採取し菌分離を試みることに よって行われる. スワブを寒天平板に塗布することによ り生じたコロニーのうち疑わしいものを釣菌する. 勝川 変法荒川培地 [23] は、その選択性と C. ulcerans の良 好な生育から、最も推奨される培地の一つである. 血液 寒天培地への塗布も行われている. 培地上に生じた, 疑 わしいと思われるコロニーから菌を分離し、同定試験 (API コリネキットや rpoB 遺伝子の塩基配列決定によ る同定が一般的だが、近年質量分析器による同定も普及 し始めている)により菌種を確定する. その一方で、毒 素原生試験を行い、毒素産生性を確認する、毒素原生試 験としては、培養濾液を Vero 細胞に加え、細胞毒性を 示すかどうかを見ると同時にジフテリア抗毒素による中 和でその細胞毒性が消失することを利用した試験が、毒 素の活性を見るという点で最適と考えられる。産生され た毒素を平板培地内での免疫沈降により検出する Elek 試験[24,25]も用いられる.

得られた患者分離菌と動物分離菌の比較は、分子タイ ピングによって行われる. 患者とコンパニオンアニマル において同じ分子タイプの菌が分離された場合には、コ ンパニオンアニマルと人の間で菌伝播があったことが確 認される. C. ulcerans の分子タイピング法として決定 的な解析力を持つのは次世代ゲノムシークエンサーによ る全ゲノム配列決定であり、解析のコストが下がってき ている状況を考えると将来の広汎な応用が期待される. しかし現段階では全ゲノムシークエンスには多大な費 用を要することもあり、それより解析力は低いが費用面 では有利な、古典的な方法で最大限の成果を得るべく努 力が行われている. C. ulcerans の類縁菌である C. diphtheriae においてリボタイピング、パルスフィール ド電気泳動法, RAPD, AFLPによる解析能の比較がな され、リボタイピングが最も優れているという結果が得 られた [26] ことから,C. ulcerans においてもリボタ イピングがよく用いられてきたが、近年ではデジタルな 結果が得られる MLST が注目されている [27, 28].

動物が感染源として疑われることから、国内外において、動物における C. ulcerans の保菌状況の調査研究が精力的に行われてきた、国内において、無症状の犬、猫

グループ1 グループ3

人 猫 飼い犬 収容犬 グループ 2

シャチ ライオン フクロウ ヒミズ 猟犬 ホームレス飼育犬

(人犬猫圏分離菌)

(野生動物圏分離菌)

図2 分子タイピングで明らかになった C. ulcerans の分布

の調査が継続的に行われているが、2008年、国内で初めて C. ulcerans を保菌する犬が見出された [27]. 猫からは頻繁に C. ulcerans が見出されており [6, 29, 30],海外においても数多くの報告がなされている [31-33]. また、動物愛護施設に収容された犬の保菌調査では、犬と犬の間で C. ulcerans の伝播が起こっていることが確認された [23]. さらに、犬や猫以外のほ乳類、鳥類においても C. ulcerans による症例及び保菌が確認されている. 動物園のシャチ及びライオンから C. ulcerans が分離され [34]、野生のフクロウとその餌となりうるヒミズ (モグラの仲間) にも C. ulcerans の保菌が示された [35]. また、猟犬にも保菌個体があることが見出され [36]、さらに、ホームレス男性の飼育犬にも保菌が確認された [4]. さらに、実験動物としてのサルからも C. ulcerans が分離された [37].

これらの調査を通して集められた C. ulcerans 菌株に ついて、複数の方法(パルスフィールドゲル電気泳動、 リボタイピング, 毒素遺伝子の塩基配列比較) で分子タ イピングを行ったところ、どの方法でも同じように、分 離株が大きく3つのグループに分かれルことが判明した [36]. このうち2つのグループは人及び犬, 猫の分離 菌で構成されていた.一方, さまざまな種類の野生動物, 猟犬, ホームレス男性飼育犬からの分離菌は, 残った1 つのグループに集中した (図2). このことは, C. ulcerans が「人犬猫圏」に分布するグループと「野生動物圏」 に分布するグループに分かれて存在している可能性があ ることを示すと考えられる. この2つの環境に分布する C. ulcerans 菌株の間に、宿主域に影響を与えるような 相違があるのか、また、2つのグループの菌の間にどの ような系統的な関係があるのかを解明してゆくことで、 人の生活圏への脅威としてどの範囲を考慮すべきかにつ いての重要な情報が得られる. これは C. ulcerans 感染 症対策において重要な位置を占める情報と思われる. そ のためには、「人犬猫圏」と「野生動物圏」の菌を収集し、 全ゲノム解析などの方法で詳しい解析を行うことが有力 な手段であろう. また, C. ulcerans の感染メカニズムを 実験的に明らかにしてゆくことも, C. ulcerans 感染症 の対策を考える上で大きな手助けになると期待される.

参考文献

- [1] ジフテリア (2006年現在), 病原微生物検出情報, 27, 331-332 (2006)
- [2] Komiya T, Seto Y, De Zoysa A, Iwaki M, Hatanaka A, Tsunoda A, Arakawa Y, Kozaki S, Takahashi M: Two Japanese *Corynebacterium ulcerans* isolates from the same hospital: ribotype, toxigenicity and serum antitoxin titre, J Med Microbiol, 59, 1497–1504 (2010)
- [3] Sekizuka T, Yamamoto A, Komiya T, Kenri T, Takeuchi F, Shibayama K, Takahashi M, Kuroda M, Iwaki M: Corynebacterium ulcerans 0102 carries the gene encoding diphtheria toxin on a prophage different from the C. diphtheriae NCTC 13129 prophage, BMC Microbiol, 12, 72 (2012)
- [4] Mochizuki Y, Saeki H, Iwaki M, Takagi H, Shibayama K, Amao H, Yamamoto A: A novel experimental platform for toxigenic and non-toxigenic *Corynebacterium ulcerans* infection in mice, Pathog Dis, 74, ftv109 (2016)
- [5] Hatanaka A, Tsunoda A, Okamoto M, Ooe K, Nakamura A, Miyakoshi M, Komiya T, Takahashi M: Corynebacterium ulcerans diphtheria in Japan, Emerg Infect Dis, 9, 752-753 (2003)
- [6] Otsuji K, Fukuda K, Endo T, Shimizu S, Harayama N, Ogawa M, Yamamoto A, Umeda K, Umata T, Seki H, Iwaki M, Kamochi M, Saito M: The first fatal case of Corynebacterium ulcerans infection in Japan, JMM Case Reports, 4, e005106 (2017)
- [7] 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, 6, 489-493 (2013)
- [8] 仲田拡人, 嶋田直美, 青木敦子, 山本明彦, 小宮貴子: 本邦 12 例目となる C. ulcerans ヒト感染症例, 病原微生 物検出情報, 34, 381-382 (2013)
- [9] 吉村幸浩, 山本明彦, 小宮貴子: 飼い猫の排膿に伴って, 経皮的に腋窩リンパ節に膿瘍を生じたことが強く疑われ る C. ulcerans 感染症の例, 病原微生物検出情報, 31, 331 (2010)
- [10] 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)
- [11] 寺田知正, 小山絵理子, 山本明彦: 本邦初となる Corynebacterium ulcerans 感染の小児例, 病原微生物検出情報, 35, 226-227 (2014)
- [12] 尾辻 健:国内初となる Corynebacterium ulcerans に よる窒息死亡例の細菌学的解析, 第 91 回日本感染症学 会総会・学術講演会, 2-56, 東京 (2017)
- [13] 廣瀬知子, 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)
- [14] 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 スにより頚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)
- [15] 杵渕貴洋: 飼い犬が感染源と考えられた Corynebacterium ulcerans による皮膚ジフテリア症の一例,第28回 日本臨床微生物学会総会・学術集,長崎(2017)
- [16] 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:本邦で始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 (2002)
- [17] 畑中章生,鎌田知子,田崎彰久,本田圭司,山本明彦, 小宮貴子,高橋元秀:茨城県で初めて確認された C. ulcerans によるジフテリア症例について,病原微生物検 出情報,32,19-20 (2011)
- [18] 石井照之, 嶋田直美, 青木敦子, 小宮貴子, 山本明彦: 再感染を疑わせる Corynebacterium ulcerans 感染症の 1 例, 病原微生物検出情報, 35, 247-248 (2014)
- [19] 石藤智子,藤井達也,松山尚世,安倍晋也,金井信恭, 鷲尾厚博,菊池敬子,大瀧友香,小森谷勇人,嘉瀬友子, 柴山恵吾,加藤はる,小宮貴子,山本明彦:重症呼吸不 全を呈した Corynebacterium ulcerans 感染の1例,病 原微生物検出情報,37,56-57 (2016)
- [20] 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, 八ッ橋良三, 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)
- [21] 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)
- [22] Konrad R, Hörmansdorfer S, Sing A: Possible humanto-human transmission of toxigenic *Corynebacterium ulcerans*, Clin Microbiol Infec, 21, 768-771 (2015)
- [23] Katsukawa C, Komiya T, Yamagishi H, Ishii A, Nishino S, Nagahama S, Iwaki M, Yamamoto A, Takahashi M: Prevalence of *Corynebacterium ulcerans* in dogs in Osaka, Japan, J Med Microbiol, 61, 266-273 (2012)
- [24] Engler KH, Glushkevich T, Mazurova IK, George RC, Efstratiou A: A modified Elek test for detection of toxigenic corynebacteria in the diagnostic laboratory, J Clin Microbiol, 35, 495-498 (1997)
- [25] Reinhardt DJ, Lee A, Popovic T: Antitoxin-in-membrane and antitoxin-in-well assays for detection of toxigenic *Corynebacterium diphtheriae*, J Clin Microbiol, 36, 207-210 (1998)
- [26] De Zoysa A, Hawkey P, Charlett A, Efstratiou A: Comparison of four molecular typing methods for characterization of *Corynebacterium diphtheriae* and determination of transcontinental spread of *C. diphtheriae* based on BstEII rRNA gene profiles, J Clin Microbiol, 46, 3626-3635 (2008)
- [27] 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)
- [28] König C, Meinel DM, Margos G, Konrad R, Sing A: Multilocus sequence typing of *Corynebacterium ulcerans* provides evidence for zoonotic transmission and for increased prevalence of certain sequence types among toxigenic strains, J Clin Microbiol, 52, 4318-4324 (2014)
- [29] Saeki J, Katsukawa C, Matsubayashi M, Nakanishi H, Furuya M, Tani H, Sasai K: The detection of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* from cats with nasal inflammation in Japan, Epidemiol Infect, 143, 2660–2665 (2015)
- [30] Yasuda I, Matsuyama H, Ishifuji T, Yamashita Y, Takaki M, Morimoto K, Sekino M, Yanagihara K,

- Fujii T, Iwaki M, Yamamoto A, Ariyoshi K, Tanaka T: Severe pneumonia caused by toxigenic *Corynebacterium ulcerans* infection, Japan, Emerg Infect Dis, 24, 588-591 (2018)
- [31] Anonymous: Toxigenic Corynebacterium ulcerans in cats, Commun Dis Rep CDR Wkly, 2002, 12, 14 (2002)
- [32] De Zoysa A, Hawkey PM, Engler K, George R, Mann G, Reilly W, Taylor D, Efstratiou A: Characterization of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* strains isolated from humans and domestic cats in the United Kingdom, J Clin Microbiol, 43, 4377-4381 (2005)
- [33] Scottish Centre for Infection and Environmental Health: Toxigenic Corynebacterium ulcerans in cats, SCIEH Weekly Rep, 36, 69-75 (2002)
- [34] Seto Y, Komiya T, Iwaki M, Kohda T, Mukamoto M, Takahashi M, Kozaki S: Properties of corynephage attachment site and molecular epidemiology of *Corynebcterium ulcerans* isolated from humans and ani-

- mals in Japan, Jpn J Infect Dis, 61, 116-122 (2008)
- [35] Katsukawa C, Umeda K, Inamori I, Kosono Y, Tanigawa T, Komiya T, Iwaki M, Yamamoto A, Nakatsu S: Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* isolated from a wild bird (ural owl) and its feed (shrew-moles): comparison of molecular types with human isolates, BMC Research Notes, 9, 181 (2016)
- [36] Katsukawa C, Komiya T, Umeda K, Goto M, Yanai T, Takahashi M, Yamamoto A, Iwaki M: Toxigenic *Corynebacterium ulcerans* isolated from a hunting dog and its diphtheria toxin antibody titer, Microbiol Immunol, 60, 177-186 (2016)
- [37] Hirai-Yuki A, Komiya T, Suzaki Y, Ami Y, Katsukawa C, Takahashi M, Yamamoto A, Yamada YK: Isolation and characterization of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* from 2 closed colonies of cynomolgus macaques (Macaca fascicularis) in Japan, Comparative Med, 63, 272-278 (2013)