

## 総説

## 家畜・伴侶動物・野生動物のロドコッカス・エクイ感染症

高井伸二<sup>1)†</sup> 斑目広郎<sup>2)</sup> 佐々木由香子<sup>1)</sup> 鈴木康規<sup>1)</sup> 角田 勤<sup>1)</sup>

1) 北里大学獣医学部 (〒034-8628 十和田市東二十三番町 35-1)

2) 麻布大学獣医学部 (〒252-5201 相模原市中央区淵野辺 1-17-71)

(2021年7月2日受付・2021年8月10日受理)

*Rhodococcus equi* Infections in Domestic Animals, Companion Animals, and WildlifeShinji TAKAI<sup>†</sup>, Hiroo MADARAME, Yukako SASAKI, Yasunori SUZUKI  
and Tsutomu KAKUDA1) School of Veterinary Medicine, Kitasato University, 35-1 Higashinijusanbancho, Towada,  
034-8628, Japan2) School of Veterinary Medicine, Azabu University, 1-7-71 Fuchinobe, Chuo-ku, Sagami-hara,  
252-5201, Japan

## はじめに

ロドコッカス・エクイ感染症は、おもに3カ月齢までの子馬に膿瘍形成を特徴とする化膿性肺炎と腸炎を引き起こす難治性疾患で、わが国では毎年春から夏にかけて発生する [1]。本稿執筆時点からちょうど100年前の1921年、ハンガリーのSchmiedhofferが初めて本症を記載して以来、毎年、世界中の馬生産地において発生し、生産者を脅かす幼駒感染症の一つである [2-5]。1993年と1997年に本菌の病原性因子に関する知見とわが国の子馬における本症の発生状況を本誌で紹介した [5-7]。爾来20年以上が経過し、この間に、馬以外の動物における症例が数多く報告され、2015年には牛病変部分離株から新規病原性プラスミドが発見され [8]、本菌の病原性と自然宿主域の関係性が明らかになりつつある。そこで、本総説では、馬以外の家畜、伴侶動物及び野生動物におけるロドコッカス・エクイ感染症の、近年の発生概要を紹介し、人と動物の共通感染症の一面も考察した。

## 分類

*Rhodococcus equi* は、1923年にスウェーデンの子馬

肺炎病変部からMagnussonにより世界で初めて分離培養され、グラム陽性球桿菌 *Corynebacterium equi* と命名され、1977年にはGoodfellowとAldersonによって *Rhodococcus* 属に再分類された [2, 4, 9]。2013年に新たな *Prescottia* 属の提案がなされたが [10]、Vázquez-Bolandら [11] は2019年の論文でロドコッカス属菌としての、これまでの位置づけが分類学上正しいことを提示し、この見解を著者らも支持している。

## 毒力関連抗原と病原性プラスミドの発見の歴史 (表1)

1991年、Takaiらは、子馬病変部分離株が毒力関連15-17kDa抗原 (Virulence-associated protein antigen: VapA) を発現し [12]、病原性プラスミドを保有する強毒株 (マウスLD<sub>50</sub>が10<sup>6</sup>) であることを報告した [13]。1995年にはTakaiら [14] によってAIDS患者肺病変分離株と豚下顎リンパ節分離株において毒力関連20kDa抗原 (VapB) と病原性プラスミドを保有する中等毒力株 (マウスLD<sub>50</sub>が10<sup>7</sup>) が発見された (表1)。その後、2015年には牛病変部由来株において新規毒力関連抗原 (VapN) を発現し [8]、線状の病原性プラスミドが2種類存在することが最近新たに報告された [15] (表1)。

† 連絡責任者：高井伸二 (北里大学獣医学部)

〒034-8628 十和田市東二十三番町 35-1

☎ 0176-24-9458 FAX 0176-23-8703

E-mail: takai@vmass.kitasato-u.ac.jp

† Correspondence to: Shinji TAKAI (School of Veterinary Medicine, Kitasato University)

35-1 Higashinijusanbancho, Towada, 034-8628, Japan

TEL 0176-24-9458 FAX 0176-023-8703 E-mail: takai@vmass.kitasato-u.ac.jp

表1 毒力関連抗原と病原性プラスミド

菌株	毒力関連抗原	過去の呼称	病原性 プラスミド	大きさ	種類	マウス LD <sub>50</sub>	発見年	文献
強毒株	VapA	15-17kDa 抗原	pVAPA	80-90kb	21	10 <sup>6</sup> 台	1991	[12, 13]
中等度毒力株	VapB	20kDa 抗原	pVAPB	90-105kb	34	10 <sup>7</sup> 台	1995	[14]
毒力株	VapN	-	pVAPN	115-120kb	2	10 <sup>7</sup> 台	2015	[8, 15]

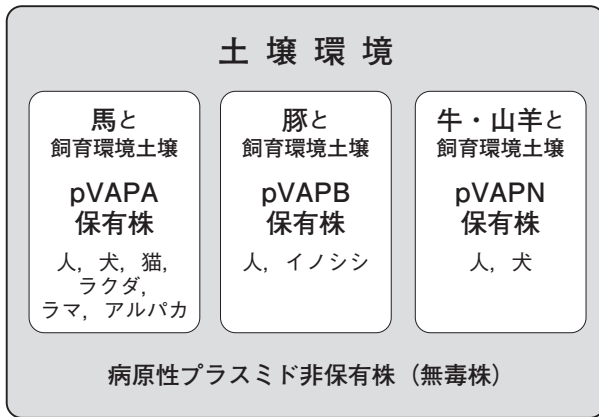


図1 各種動物とその環境土壌中における3種類の病原性プラスミド保有株と非保有株（無毒株）の棲み分け

## 病原性プラスミドの種類とその構造（表1, 図1）

Letekら [16] は、存在する Vap 遺伝子の種類によって、病原性プラスミドを分類する統一的な命名法「pVAP」を提唱した。現時点では pVAPA、pVAPB 及び pVAPN の3種類が存在し、それら病原性プラスミドの種類と宿主との間には疫学的に密接な関連性が存在する（表1, 図1）。高井ら [1, 9] は pVAPA 及び pVAPB の抽出法を確立し、制限酵素断片長多型を用いたプラスミド型別を実施してきた。現在までに pVAPA を21タイプ、pVAPB を34タイプ、pVAPN を2タイプ（詳細は後述）に分類し、それらを本菌感染症の疫学解析に応用している（表1）。2000年には、ATCC33701株が保有する pVAPA (pREAT301: Accession AP001204) の全塩基配列を決定した [17]。本プラスミドは63個の Open reading frame (ORF) を含む全長80,610bpの環状プラスミドであり、Vapファミリーやその発現調節遺伝子が含まれる領域 (pathogenicity island と呼称) や接合伝達に関与する遺伝子群が含まれる領域などを特定した [17]。現在、著者らは各 pVAPA の塩基配列やその類似性、遺伝子の欠損・置換領域を明らかにするため次世代シーケンサーを用いた本菌のゲノム解析を進めている。一方で2015年に発見された pVAPN (pVAPN1571: Accession KF439868) は、両末端に TIRs (Telomeric invertron-like terminal inverted repeats) 構造を持つ約120kbの線状プラスミドである [8]。pVAPN1571は、pVAPA や pVAPB と高い相同性がある pathogenicity

island が存在するが、その他の領域は相同性を示さず、pVAPA などとは異なる複製・伝播様式が存在すると考えられている [18]。また最近、pVAPN1571 とほぼ同一の配列である pVAPN のほかに、ORF126 以降の配列が異なり全長が約125kbの新たな pVAPN を認め、2種類の pVAPN が存在することが明らかにされた [15]。今後、それぞれのタイプに起因する病原性の差異や疫学的特徴などが明らかにされることが望まれる。

## 毒力関連抗原 (Vap) の機能（図2）

3種類の病原性プラスミドにはそれぞれ複数の毒力関連抗原遺伝子相同体 (ホモログ) がコードされており (図2)、pVAPA には9遺伝子 (3遺伝子は偽遺伝子)、pVAPB には6遺伝子、pVAPN には6遺伝子 (1遺伝子が偽遺伝子) が含まれ、これらのホモログは Vap ファミリーと呼ばれている [8]。Vap ファミリーは共通して8つのβストランドからなるβバレル構造を持つことが報告されているが、これらのタンパク質の機能はまだ明らかにされていない [19]。遺伝子欠損実験では、*vapA* 単独の欠損により変異株はマクロファージ内で増殖する能力を失う [20]。同様に、pVAPB や pVAPN 保有株は、*vapK1* と *vapK2* の二重欠損や *vapN* の単独欠損によりそれぞれマクロファージ内で増殖できなくなることが報告されている [21]。マウスのマクロファージを用いた実験では、pVAPA 保有株はファゴサイトーシスにより細胞内に取り込まれるが、食胞内で殺菌されず増殖することが明らかにされた [22]。本菌を含む食胞の pH は貪食された当初は低下するが、その後上昇して中性域に保たれることで食胞内の菌はリゾソーム由来の蛋白分解酵素の作用を免れていると考えられている [22]。VapA は食胞内の菌から分泌され、食胞の膜に分布して食胞におけるプロトンポンプの取り込みを阻害し、膜の透過性を変化させることで食胞内の pH を高める [23]。また食胞からリゾソームの膜に輸送されてリゾソーム内の pH も高める [23]。VapA はこのようにマクロファージ細胞内できわめてユニークな作用を示す。今後その機能の詳細が明らかにされることが望まれる。

## 各種動物におけるロドコッカス・エキイ感染症

## ■牛のロドコッカス・エキイ感染症（表2）

と畜場における食肉検査で異常なリンパ節が牛結核

表2 牛からのロドコッカス・エクイの分離

年度	動物	検査材料	ロドコッカス・エクイ分離状況	分離株の病原性	分離国	文献
1980	牛・と畜場	下顎リンパ節・糞便	リンパ節 0/54 (0%), 糞便 15/30 (50%)	菌の同定のみ	オーストラリア	[24]
1980	牛・と畜場	牛結核の調査	病変部: 24/2,682 (0.89%) 正常: 2/1,024 (0.19%)	菌の同定のみ	オーストラリア	[25]
1985	牛・農場	糞便 (農場 A と B)	A: 68/283 (24.0%) B: 33/107 (30.8%)	菌の同定のみ	日本	[26]
1986	牛・農場	乳房炎	乳房炎 (2頭: 1分房) 純培養	菌の同定のみ	インド	[27]
1997	牛・と畜場	結核様病変リンパ節	10頭から10菌株を分離	血清型・PFGE型	ドイツ	[28]
1998	牛・農場	糞便	10頭から10菌株を分離	VapA/VapB 陰性	ドイツ	[29]
2001	牛・と畜場	結核様病変リンパ節	264/1,122頭 (23.5%)	VapA/VapB 陰性	アイルランド	[30]
2015	牛・と畜場	結核様病変リンパ節	2001年腸間膜リンパ節炎由来株	VapNの発見	アイルランド	[8]
2016	牛・と畜場	牛の下顎リンパ節	正常なリンパ節 3/234頭 (1.3%)	3株は VapB 陽性	ポーランド	[31]
2018	牛・と畜場	牛のリンパ節炎	31/100頭 (31%) と 糞便 49/100 (49%)	13株 VapN 陽性	ブラジル	[32]
2018	牛・と畜場	19カ月齢雌	敗血症で廃棄・肺多発性 肉芽腫病変	VapN 陽性	日本 (四日市)	[33]
2018	牛・農場	19カ月齢・黒毛和種	成牛型牛白血病の疑い: 肺・リンパ節に病変	VapN 陽性	日本 (大分)	私信
2019	牛・と畜場	19カ月齢雌	と畜場における 牛の肉芽腫性舌炎及び腸炎	VapN 陽性	米国	[34]

PFGE型: パルスフィールド電気泳動法型 (pulsed field gel electrophoresis: PFGE)

血清型: 莢膜血清型別

なお, PEGE 型別, 血清型別とも pVAPN 発見前の研究であり病原性との関連は検討されていない

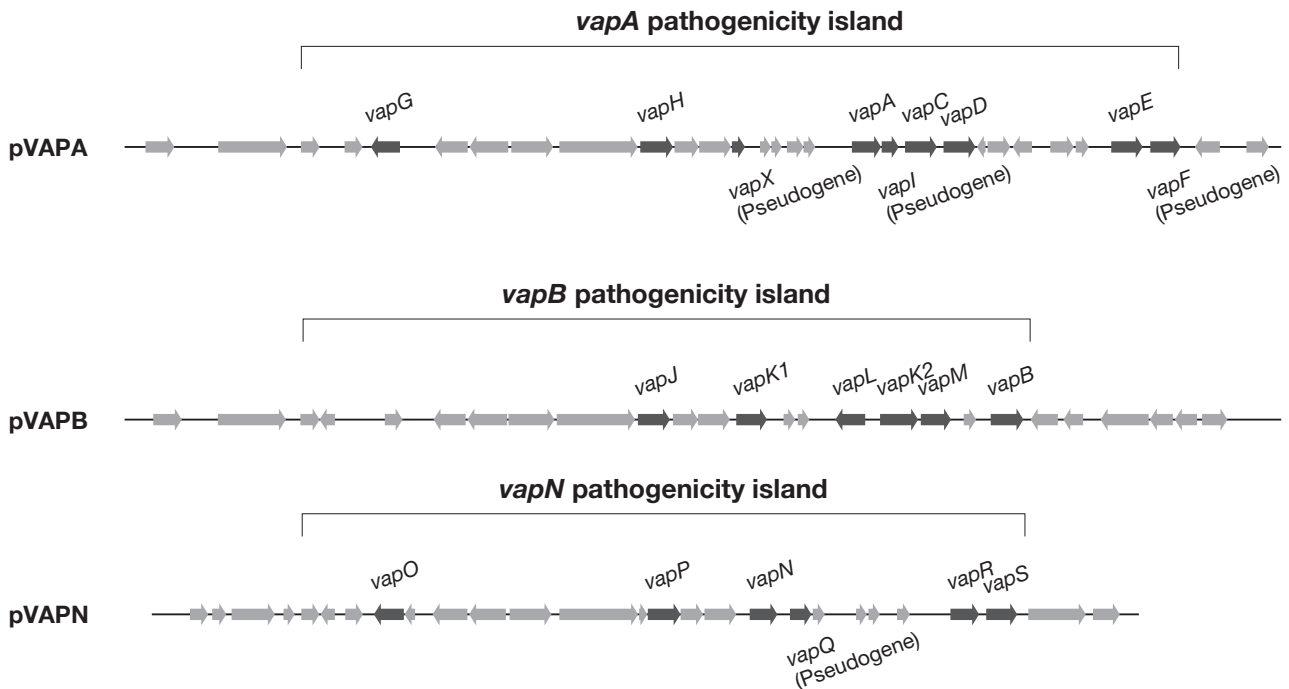


図2 3種類の病原性プラスミド上における病原性関連遺伝子群 (vap family) の構成

等を疑われ, 病性鑑定において本菌が認められる報告は古くからあった [2]. インドでは乳房炎乳からの分離報告もあるが [27], 1991年以前は病原性プラスミド自体が発見されていなかった時代であり, 牛分離株の病原性

に関する記載はない. 2015年牛病変部由来株に毒力関連抗原 VapN とその遺伝子をコードする線状プラスミド pVAPN の存在が報告された [8]. それ以降, ブラジル, 日本 (四日市, 大分), 米国のと畜場で肉用牛のリンパ

表3 豚からのロドコッカス・エキイの分離

年度	動物	検査材料	ロドコッカス・エキイ分離状況	分離株の病原性	分離国	文献
1985	豚・と畜場	下顎リンパ節 (一見健康な豚)	102/470頭 (21.7%) から 菌分離	菌の同定のみ	日本	[26]
1991	豚・と畜場	下顎リンパ節	219株の血清型別	中澤の血清型別	日本	[35]
1996	豚・と畜場	下顎リンパ節	56/1,832頭 (3.1%) から 菌分離	368/392株 (93.9%) VapB 陽性	日本	[36]
2004	豚・と畜場	各種リンパ節 (肉芽腫性リンパ節)	71/260頭 (27.3%) から 菌分離	30/50株 (60%) VapB 陽性	スロベニア	[37]
2005	豚・と畜場	下顎リンパ節 (一見健康な豚)	164株を28の地域の 豚から分離	44/164 (26.8%) VapB 陽性	ハンガリー	[38]
2007	豚・と畜場	肉芽腫性リンパ節炎	98/1,276頭 (7.7%) の 肉芽腫病変を培養	44/98頭 (44.9%) 菌分離	オランダ	[39]
2009	豚・と畜場	各種リンパ節 (抗酸菌症様)	110/745頭の病変部を培養	1/110頭 (0.9%) 菌分離	エジプト	[40]
2010	豚・と畜場	下顎リンパ節	19/734頭 (2.6%) から 菌分離	19/19株 (100%) VapB 陽性	タイ	[41]
2011	豚・と畜場	下顎リンパ節	19/258頭 (7.4%) から 菌分離	12/19株 (63.2%) VapB 陽性	ブラジル	[42]
2015	豚・と畜場	腸内容物	40/150頭 (26.7%) から 菌分離	2/40株 (5%) VapB 陽性	ブラジル	[43]
2016	豚・と畜場	各種リンパ節	105/395頭 (26.6%) から 菌分離	103/105株 (98.3%) VapB 陽性	ポーランド	[31]

血清型：莢膜血清型別 なお、病原性との関連は検討されていない

表4 野生イノシシからのロドコッカス・エキイの分離

年度	動物	検査材料	ロドコッカス・エキイ分離状況	分離株の病原性	分離国	文献
2008	イノシシ	下顎リンパ節	60/482頭 (12.4%)	21株が VapB 陽性 VapA はなし	ハンガリー	[47]
2011	イノシシ	下顎・腸間膜リンパ節	4/120頭 (3.3%)	4/4株 VapB 陽性	ブラジル	[42]
2012	イノシシ	下顎リンパ節	45/86頭 (52.3%)	1株 VapA 陽性, 21株 VapB 陽性, 23株無毒	日本	[48]
2013	イノシシ	気管支肺炎	70～80日齢2頭の肺炎病変 から分離	VapB 陽性	ブラジル	[49]
2014	イノシシ	下顎リンパ節	16/23頭 (69.6%)	全て VapB 陽性	ハンガリー	[50]
2015	イノシシ	下顎リンパ節	23/452頭 (5.1%)	PFGE 型別	ポーランド	[51]
2017	イノシシ	下顎リンパ節	イノシシのリンパ節炎	マイコバクテリアが 重要	ポーランド	[52]

PFGE 型：パルスフィールド電気泳動法型 (pulsed field gel electrophoresis : PFGE)

節炎、肺・肝臓等の多発性肉芽腫病変から pVAPN 保有菌が分離された (表2)。

牛糞便並びに飼育環境土壌の疫学調査によると、糞便からは24～50%、土壌は100%の分離率であることから (表2)、牛飼育環境土壌中に本菌が広く生息していると思われる (図1)。しかし、牛とその飼育環境における pVAPN 保有株の分布状況は調べられておらず不明である。現在、牛血清中 VapN 特異抗体測定系を開発中で、牛における本症浸潤状況の血清疫学調査は食肉衛生の観点からも重要であろう。

#### ■豚のロドコッカス・エキイ感染症 (表3)

豚からの本菌の分離は1940～50年代に結核様結節等の病変を有する下顎リンパ節等から多数報告された [2]。1980年代以降も同様に、と畜検査での下顎・腸間膜リンパ節等の抗酸菌感染症との類症鑑別材料から本菌が分離された。肉眼所見では一見健康なリンパ節からも3～20%前後での分離が認められたが、1995年に VapB 抗原を発現する中等度毒力株が豚から発見され、微細な病変部との関係も明らかとなった (表3)。豚の感染実験を実施したところ接種部位に限局的な病変を形成したが、豚に対する病原性は低いと考えられた [44, 45]。



表5 山羊からのロドコッカス・エクイの分離

年度	動物	検査材料	ロドコッカス・エクイ分離状況	分離株の病原性	分離国	文献
1974	山羊	肝臓・脾臓に播種性乾酪性膿瘍, 肺にも多数の化膿性膿瘍	純培養	菌の同定のみ	米国	[55]
1988	山羊3頭	2頭: 肝臓・肺膿瘍, 腸炎 1頭: 骨髄炎 (初発報告)	純培養	菌の同定のみ	オーストラリア	[56]
1990	山羊	エンテロトキセミアの山羊の病理解剖	結核類似の肝臓・肺病変から分離	菌の同定のみ	オランダ	[57]
1993	山羊	16カ月齢, 13カ月齢で出産後, 体重減少で死亡	肝膿瘍	菌の同定のみ	トリニダード	[58]
1994	山羊	アンゴラ種 13カ月齢以降, 体重減少と衰弱, 死亡	肺と肝臓に散在性に0.5~4cm膿瘍	菌の同定のみ	米国	[59]
1998	山羊6頭	5頭は播種性乾酪性膿瘍の肝臓, 1頭気管支肺炎	膿瘍部から分離, 1頭はVapA/VapB+	プラスミド有り	カナダ	[60]
1999	山羊2頭	1歳雄山羊が跛行悪化で安楽死, 2.5歳流産後に死亡	肺と肝臓に散在性乾酪性膿瘍~分離	VapA陰性	米国	[61]
2000	山羊2頭	1~1.5歳 体重減少, 無乳症, 栄養失調, 死亡	肝臓に散在性乾酪性膿瘍	菌の同定のみ	スペイン	[62]
2005	山羊	1歳ボーア種雌 食欲不振と頸部異常	第一頸椎炎	菌の同定のみ	南アフリカ	[63]
2011	山羊2頭	10カ月齢に多数の肝膿瘍・肺・脾臓, 1歳も肝膿瘍	膿瘍から培養	菌の同定のみ	イギリス	[64]
2015	山羊3頭	ボーア種 食欲不振・流産等 播種性乾酪性肝膿瘍	膿瘍から培養	菌の同定のみ	ブラジル	[65]
2018	山羊	1~4歳 3例肺膿瘍, 1例皮下膿瘍, 2例骨髄炎	6頭から8菌株分離	6/8株がVapN陽性	米国	[66]
2019	山羊	ヌビアン種ヒストプラズマ・リンパ腫の日見感染	肺に本菌と仮性結核菌	菌の同定のみ	米国	[67]
2020	山羊	アングロ・ヌビアン種 播種性頸椎・肝臓・肺膿瘍	膿瘍から分離	菌の同定のみ	米国	[68]
2020	山羊	多発性膿瘍 (肝臓, 肺, 脾臓, 腸間膜リンパ節等)	臓器から分離	分離株はVapN陽性	日本	[69]

タイのHIV感染患者臨床分離株においてVapB発現株が多数認められ, 豚とその飼育環境は人への感染源として重要である (図1) [46].

#### ■野生イノシシのロドコッカス・エクイ感染症 (表4)

豚の下顎リンパ節からVapB発現株が高頻度で分離されたことから, 豚の祖先である野生イノシシでの調査が, ハンガリー, ブラジル, 日本, ポーランドで実施された (表4). 下顎リンパ節からの分離率は3.3~69.6%と地域毎に異なったが, 分離株のほとんどはVapB陽性株であった (表4). ブラジルからは野生イノシシの気管支肺炎初発例の報告もあり [49], 野生イノシシはジビエとしての食の安全の観点からも注意を払う必要がある.

#### ■羊のロドコッカス・エクイ感染症

羊における症例報告は1957年のオーストラリアの綿羊の肺炎, 1966年の綿羊での死流産 [2], 1977年のナイジェリアのと畜場での肺炎の3症例のみで [53], 2020年にポーランドのと畜場で仮性結核菌 (*Corynebacterium pseudotuberculosis*) との類症鑑別として羊284頭のリンパ節病変部が細菌検査されたが, 本菌は分離されなかった [54]. 家畜の中でも羊のロドコッカス・エクイ感染症はまれであると考えられる.

動物に致死的な臨床症状をもたらすのは, 子馬を除くと, 山羊における感染であり, 症例数も多い (表5). 成獣が体重減少・食欲不振, 時に死流産などで体調不良となり, 予後不良で病理解剖すると, 典型的な播種性乾酪性膿瘍が肺・肝臓など全身臓器に認められる. 2015年以前には山羊分離株の病原性に関する報告はなく, 2018年の米国と2020年の日本の報告において病変部分離株がVapN陽性の毒力株であることが明らかとなった (表5). さわめて強い肉眼病変を特徴とすることから, 過去の類似症例もVapN陽性株による感染と推察される. 肺炎も含めた全身感染であることから原発が呼吸器感染であるか否かは, 今後, 山羊を用いた感染実験により本症の再現性の検討が望まれる. 山羊本菌感染症の

#### ■山羊のロドコッカス・エクイ感染症 (表5)

動物に致死的な臨床症状をもたらすのは, 子馬を除くと, 山羊における感染であり, 症例数も多い (表5). 成獣が体重減少・食欲不振, 時に死流産などで体調不良となり, 予後不良で病理解剖すると, 典型的な播種性乾酪性膿瘍が肺・肝臓など全身臓器に認められる. 2015年以前には山羊分離株の病原性に関する報告はなく, 2018年の米国と2020年の日本の報告において病変部分離株がVapN陽性の毒力株であることが明らかとなった (表5). さわめて強い肉眼病変を特徴とすることから, 過去の類似症例もVapN陽性株による感染と推察される. 肺炎も含めた全身感染であることから原発が呼吸器感染であるか否かは, 今後, 山羊を用いた感染実験により本症の再現性の検討が望まれる. 山羊本菌感染症の

表6 ラクダ・アルパカ・ラマからのロドコッカス・エキイの分離

年度	動物	検査材料	ロドコッカス・エキイ分離状況	分離株の病原性	分離国	文献
1975	ラマ	雌成獣 播種性化膿性肺炎 肝臓・脾臓・リンパ節	膿瘍から純培養	菌の同定のみ	ブラジル	[71]
1995	ラマ	2歳雄 衰弱, 体重減少, 食欲不振, 死亡	乾酪性リンパ節炎 (マクロファージ内に菌)	菌の同定のみ	米国	[72]
2001	アルパカ	血清学的調査	2頭 腸間膜リンパ節膿瘍	VaA 陽性	イタリア	[73]
2011	ラクダ	4頭が播種性化膿性肺炎・ 肝臓・脾臓・リンパ節	膿瘍から強毒株 85kb type I 分離	VaA 陽性	UAE	[74]
2019	ラマ	11歳雄 腸間膜リンパ節 炎・腸炎, 肉芽腫性膿瘍	化膿性肉芽腫性空腸炎, 肝炎	VaA 陽性	米国	[75]

表7 犬からのロドコッカス・エキイの分離

年度	動物	検査材料	ロドコッカス・エキイ分離状況	分離株の病原性	分離国	文献
1998	犬	バセジュー種 3カ月齢 髄膜炎死亡	多発性肝膿瘍, 骨髄炎 リンパ節から分離	カンジダと VapA 陰 性株	米国	[76]
2001	犬	犬分離株	慢性気管支炎	VapA 陰性	南アフリカ	[77]
2003	犬	犬臨床分離株 9株	鼻腔内, 眼炎, 皮膚炎, 肝炎 など	1/9 株 VapA 陽性	米国・カナダ	[78]
2017	犬	2003~14年 5症例	4頭中3頭は眼内炎, 心内膜 炎, 化膿性胸膜肺炎	VapA, VapN 陽性 各1株	米国	[79]
2019	犬	3カ月齢 食欲不振, 衰弱, 呼吸困難	ジステンパー・トキソプラズ マとの混合感染症	VapN 陽性	ブラジル	[80]

血清学的診断法として2020年に著者らは組換え VapN 抗原を用いた ELISA を開発した [70].

■ラクダ・ラマ・アルパカのロドコッカス・エキイ感染症 (表6)

南アメリカ大陸に分布するラクダ科動物であるラマ3例とアルパカ1例の肺と肝臓などの化膿性肉芽腫性膿瘍から本菌が分離されている (表6). 西アジアのラクダ科動物であるヒトコブラクダを生産するアラブ首長国連邦にある牧場で16カ月齢の雌ラクダ4頭における本菌による化膿性肺炎が報告された [74]. アルパカ, ラマ, ラクダの病変部分離株は VapA 陽性であった. イタリアの Cuteri ら [73] はアルパカの ELISA 診断法を開発し, 低い頻度ではあるが特異抗体を保有することを示した. ラクダやラマも牛・山羊と同じ複胃動物であるが, 牛・山羊分離株が pVAPN を保有するのに対してアルパカ・ラクダ・ラマは pVAPA 保有株であった. ラクダ科動物における感染経路と浸潤状況を明らかにするための疫学調査が望まれる.

■犬のロドコッカス・エキイ感染症 (表7)

伴侶動物である犬の症例数は少なく, 米国, カナダ, 南アフリカ, ブラジルから報告され, 臨床症状もさまざまである (表7). ジステンパーウイルスとの複合感染が認められ, 日和見感染症の様相を呈しているものもある [80]. 犬分離株では VapA あるいは VapN 陽性株が

近年の報告で認められており, 2015年 (VapN 発見) 以前の臨床分離株が保存されているのであれば, 毒力関連抗原遺伝子の再検査が望まれる.

■猫のロドコッカス・エキイ感染症 (表8)

猫では, 鋭い歯や爪による猫同士の創傷から感染し, 皮膚炎, 蜂窩織炎, リンパ節炎を引き起こしていると思われる症例から肺炎まで多彩な症状を示す (表8). 犬に比べると圧倒的に症例数が多く, 近年, マレーシアで40症例 (肺炎36例, 皮膚病変4例) の報告があった [90]. これまでの報告では VapA 陽性株と馬の飼育環境との関連を言及する考察もあったが, マレーシアでの肺炎分離株の病原性と感染経路などの疫学調査が望まれる.

■海棲哺乳類 (アザラシ) のロドコッカス・エキイ感染症

ベルギーのアントワープ動物園で1987年に海棲哺乳類であるバイカルアザラシ3頭における本菌の壊死性胸膜肺炎及びリンパ節炎での死亡報告があった [91]. アザラシの水槽に落ちた木の葉を食べた1頭が元気消失, 食欲不振, 呼吸数増加, 白血球数増加となり, 抗生物質による治療後1週間で死亡した. 1カ月後にもう1頭が死亡, さらに, 3カ月後に最後の1頭も死亡した. 飼育されていた水槽の底の泥や付近の土壌から本菌が分離されたことから水系感染が疑われた [91]. 多種類の哺乳動物を密に飼育する動物園等では, 飼育環境周囲の土壌等の疫学調査が必要かもしれない.

表8 猫からのロドコッカス・エキイの分離

年度	動物	検査材料	ロドコッカス・エキイ分離状況	分離株の病原性	分離国	文献
1975	猫	5カ月齢雌, リンパ肉腫	前縦隔腫瘍, 胸水からの菌分離	菌の同定のみ	米国	[81]
1986	猫	2頭の成猫	化膿性肉芽腫性皮膚疾患と院内感染	菌の同定のみ	イギリス	[82]
1987	猫	14カ月齢雄前肢腫脹	切開後, 腋窩・下顎リンパ節腫脹	菌の同定のみ	オーストラリア	[83]
1999	猫	2~10歳の猫 6頭	肺炎で1頭死亡, 5頭は皮膚病変	菌の同定のみ	ニュージーランド	[84]
2002	猫	2歳雌 ショートヘア	化膿性肉芽腫性皮膚疾患及び蜂窩織炎	菌の同定のみ	イギリス	[85]
2003	猫	1~10歳, 皮膚膿瘍等	11頭の病変部から菌分離(11株)	7株が VapA 陽性	米国, カナダ他	[78]
2006	猫	1歳雄	下顎領域に潰瘍化した増殖性病変	菌の同定のみ	オクラホマ	[86]
2007	猫	2歳雄	皮膚化膿性肉芽腫	VapA 陽性 87kbI 型	ブラジル	[87]
2011	猫	6歳雄猫 FIV/FeLV 陰性	急性壊死性化膿性肺炎	VapA 陽性	イタリア	[88]
2019	猫	糞便(下痢便ではない)	7/200 検体 (3.5%)	全て無毒株	ブラジル	[89]
2020	猫	2カ月齢~11歳の40症例	36例は肺炎, 4例は皮膚病変	菌の同定のみ	マレーシア	[90]

### ■人のロドコッカス・エキイ感染症 (表9)

人のロドコッカス・エキイ感染症は1967年の初発以来, 臓器移植・ガン患者など免疫抑制状態での発病が報告され, 1980年代では特に, ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染患者で急増し, 特にAIDSにおける結核との類症鑑別で重要な疾病と位置づけられた[4, 9, 46]. 近年, 正常な免疫状態の人での本菌感染症例が相次いで報告されている[92]. pVAPA, pVAPB 及び pVAPN 保有の3種類の毒力株が感染患者から分離されていたことから[93], 家畜とその飼育環境が感染源となる人の共通感染症であることが再確認された(表9)(図1).

#### 本菌の生態と感染経路

本菌はあらゆる場所から分離される土壌細菌であるが, そのほとんどは病原性プラスミドを保有しない無毒株である(図1)[9, 94]. 土壌滲出液培地でゆっくり増殖し, 表土が最も菌数が高く, 地下30cm以下では分離されない[95, 96]. これまでの調査では, pVAPA 保有株は馬飼育環境土壌, pVAPB 保有株は豚飼育環境土壌, pVAPN 保有株は山羊飼育環境土壌から分離され, 毒力保有株は飼育環境に棲み分けがある(表9). それぞれの家畜はそれぞれの飼育環境土壌から経気道・経口感染する. 感染子馬糞便から高濃度に分離されることから, 糞便が土壌環境を汚染し, それが感染源となり, 更なる感染を拡大する悪循環が, 馬生産地における地方病と称される理由でもあった[1, 5]. 一方, モンゴル遊牧民の飼育形態では, 新たな草地を求めて馬の飼育環境が刻々と移動することから, モンゴル遊牧民のゲル近くの

表9 家畜・伴侶動物・野生動物・人由来株における病原性プラスミドの分布

宿主	pVAPA	pVAPB	pVAPN	備考
馬	○			表1
ラクダ・ラマ・アルパカ	○			表6
豚		○		表3
野生イノシシ		○		表4
牛			○	表2
山羊			○	表5
犬	○		○	表7
猫	○			表8
人	○	○	○	[46, 93]

草地土壌からも馬糞便からも本菌を分離することはできなかった[97]. 家畜の定着が問題なのであろう.

#### 診断法

子馬本症の早期診断法として, 毎日の体温測定, 聴診など臨床診断, 血液検査とELISAによる抗体価測定, 気管洗浄液の菌分離, 肺の超音波検査などが利用可能である[1, 3, 98]. 著者らの研究室では馬・山羊に続き牛の血清診断法を開発中である. 馬以外では, 病理解剖あるいはと畜場での病変部からの菌の分離・同定により本症と診断される場合が多く, 生前診断法として山羊と牛の抗 Vap 抗体価測定による疫学調査が期待される[70].



表 10 ロドコッカス・エクイ感染症における病変の臓器分布

動物種	感 染 臓 器								備 考
	気 道	消化管	肝 臓	リンパ節	関 節	骨	皮 膚	その他	
牛・羊・山羊	○	○	○	○		○		○	牛はすべてと畜場例。山羊の剖検例の多くは播種型
豚				○					豚はすべてと畜場例
ラクダ・ラマ・アルパカ	○	○	○	○				○	ラクダ類は播種型
犬・猫	○		○	○		○	○	○	猫は肺または皮膚（外傷が原因とされる）が多く、播種型もある。犬はまれだが、播種型、混合感染伴う
イノシシ	○			○					イノシシでは下顎リンパ節あるいは肺のみを検査
子 馬	○	○	○	○	○	○		○	その他にブドウ膜炎、腎炎、成馬で流産・乳房炎等

播種：複数臓器にロドコッカス・エクイ感染巣を認める病態  
 消化管：舌を含む  
 気道：上気道と下気道（肺を含む）

骨：骨髄を含む  
 皮膚：皮下組織を含む  
 その他：脾臓、腎臓、心臓、眼球、膈、骨格筋を含む

### 病理学的所見

土壤中に棲息するロドコッカス・エクイの動物への感染経路として経気道、経口、経皮等の可能性が考えられるが、子馬におけるおもな感染経路は経気道と経口であり、病変は菌の侵入門戸を反映して、肺炎型、腸炎型、複合型（肺炎－腸炎）とその他の型の4型の肉眼的病型に分類される [1, 3, 6, 7]。その他の型では、全身性の臓器に血行性に播種することで病変が形成される播種型と考えられ、罹患臓器としてはリンパ節、関節、骨、生殖器等が知られている。組織学的病変とその程度は罹患馬の免疫状態と感染からの経過により異なり、化膿性、化膿性肉芽腫性から化膿性肉芽腫性壊死性炎症と多彩である（表3～9）。

馬以外の家畜のロドコッカス・エクイ感染症でも、病変は、①種差、②病原性プラスミド（pVAP）の種類、③菌の侵入門戸、④罹患動物の年齢、⑤免疫状態、及び⑥感染後の経過で規定されると考えられる。菌の主要な侵入門戸を反映した解剖学的部位に病変が形成され、混合感染症による修飾がなければ、基本的に馬に類似した組織学的病変が形成されると考えられる。なお、人の場合は肺マラコプラキアが重要かつ特徴的組織学的所見とされている [99]。牛・豚・山羊の感染症、ラクダ・ラマ・アルパカの感染症、犬・猫の感染症とイノシシ・シカの感染症に分けて、病変記載のある論文をレビューし（表2～8）、病変の分布を表にまとめた（表10）。なお、各動物種の報告例が少ないため病型分類はできなかった。病変の好発臓器については完全剖検数が増えれば変化する可能性がある。

### 予 防 治 療 法

毒力株に汚染された飼育環境が感染源として最も重要である（図1）。馬の場合を例に挙げると、毎年発生する軽種馬生産牧場では、パドック等が汚染しているので客土・天地返しなどによる菌数抑制も一つの方法である [1]。また、感染馬を含む子馬が3カ月齢まで糞便中に多くの本菌を排泄するので、糞便による汚染拡大の防止も大切なポイントで、毎日の清掃作業は重要である [1, 5]。

馬以外の動物における治療においても、馬の治療方法に準じ、リファンピシンとマクロライド（アジスロマイシン、クラリスロマイシンまたはエリスロマイシン）の組み合わせがおもな選択肢である [1, 3, 4]。バンコマイシン、カルバペネム、シプロフロキサシンなどにも感受性だが、リファンピシン耐性株はすでに出現しているので [100]、それぞれの臨床分離株について薬剤感受性試験が望ましい [4]。

### む す び に

子馬における初発報告から100年が経過した。Magnussonは「エクイ equi」という、「馬 equine」での起因菌を意味する学名として命名したが、馬以外の多数の動物に感染し、動物種によって特徴的な症状を呈すること、近年、牛、山羊などの家畜で重篤な感染症を引き起こし、3種類の病原性プラスミド（pVAPA, pVAPB, pVAPN）保有株が家畜種間に棲み分けることが明らかとなりつつあり、公衆衛生・食肉衛生上も重要な人獣共通の病原細菌であることが再確認された（図1, 表9）。わが国では伴侶動物・動物園動物の症例は未だ報告がないので類似の疾病があれば、ご一報をお願いしたい。



稿を終えるにあたり、本研究にご支援ご協力いただいた関係者並びに研究室専攻生に深謝する。本研究は、JSPS 科研費 JP18H02351 と厚労科研費 (H30 - 食品 - 一般 - 004) の助成を受けた。

## 引用文献

- [1] 高井伸二：子馬のロドコッカス・エクイ感染症（総説），家畜診療，63，73-82（2016）
- [2] Barton MD, Hughes KL : *Corynebacterium equi*: a review, Vet Bull, 50, 65-80 (1980)
- [3] Cohen ND : *Rhodococcus equi* foal pneumonia, Vet Clin N Am-Equine, 30, 609-622 (2014)
- [4] Prescott JF : *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen, Clin Microbiol Rev, 4, 20-34 (1991)
- [5] 高井伸二：子馬の *Rhodococcus equi* 感染症，日獣会誌，46，91-97（1993）
- [6] 高井伸二，樋口 徹，加藤昌克：ロドコッカス・エクイによる子馬死亡例の病理・細菌学的検索，日獣会誌，50，527-531（1997）
- [7] 高井伸二，樋口 徹，加藤昌克：軽種馬生産地におけるロドコッカス・エクイ感染子馬の初診日齢と死亡日齢，日獣会誌，50，532-535（1997）
- [8] Valero-Rello A, Hapeshi A, Anastasi E, Alvarez S, Scortti M, Meijer WG, MacArthur I, Vázquez-Boland JA : An invertron-like linear plasmid mediates intracellular survival and virulence in bovine isolates of *Rhodococcus equi*, Infect Immun, 83, 2725-2737 (2015)
- [9] 高井伸二：*Rhodococcus equi* 研究の現状と新展開，日本細菌学雑誌，51，485-496（1996）
- [10] Jones AL, Sutcliffe IC, Goodfellow M : *Prescottia equi* gen. nov., comb. nov.: a new home for an old pathogen, Antonie Van Leeuwenhoek, 103, 655-671 (2013)
- [11] Vázquez-Boland JA, Meijer WG : The pathogenic actinobacterium *Rhodococcus equi*: what's in a name?, Mol Microbiol, 112, 1-15 (2019)
- [12] Takai S, Koike K, Ohbushi S, Izumi C, Tsubaki S : Identification of 15- to 17-kilodalton antigens associated with virulent *Rhodococcus equi*, J Clin Microbiol, 29, 439-443 (1991)
- [13] Takai S, Sekizaki T, Ozawa T, Sugawara T, Watanabe Y, Tsubaki S : Association between a large plasmid and 15- to 17-kilodalton antigens in virulent *Rhodococcus equi*, Infect Immun, 59, 4056-4060 (1991)
- [14] Takai S, Imai Y, Fukunaga N, Uchida Y, Kamisawa K, Sasaki Y, Tsubaki S, Sekizaki T : Identification of virulence-associated antigens and plasmids in *Rhodococcus equi* from patients with AIDS, J Infect Dis, 172, 1306-1311 (1995)
- [15] Suzuki Y, Kubota H, Madarame H, Takase F, Takahashi K, Sasaki Y, Kakuda T, Takai S : Pathogenicity and genomic features of *vapN*-harboring *Rhodococcus equi* isolated from human patients, Int J Med Microbiol, 311, 151519 (2021)
- [16] Letek M, Ocampo-Sosa AA, Sanders M, Fogarty U, Buckley T, Leadon DP, González P, Scortti M, Meijer WG, Parkhill J, Bentley S, Vázquez-Boland JA : Evolution of the *Rhodococcus equi* *vap* pathogenicity island seen through comparison of host-associated *vapA* and *vapB* virulence plasmids, J Bacteriol, 190, 5797-5805 (2008)
- [17] Takai S, Hines SA, Sekizaki T, Nicholson VM, Alperin DA, Osaki M, Takamatsu D, Nakamura M, Suzuki K, Ogino N, Kakuda T, Dan H, Prescott JF : DNA sequence and comparison of virulence plasmids from *Rhodococcus equi* ATCC 33701 and 103, Infect Immun, 68, 6840-6847 (2000)
- [18] Tripathi VN, Harding WC, Willingham-Lane JM, Hondalus MK : Conjugal transfer of a virulence plasmid in the opportunistic intracellular actinomycete *Rhodococcus equi*, J Bacteriol, 194, 6790-6801 (2012)
- [19] Geerds C, Wohlmann J, Haas A, Niemann HH : Structure of *Rhodococcus equi* virulence-associated protein B (VapB) reveals an eight-stranded antiparallel  $\beta$ -barrel consisting of two Greek-key motifs, Acta Crystallogr F, 70, 866-871 (2014)
- [20] Jain S, Bloom BR, Hondalus MK : Deletion of *vapA* encoding Virulence Associated Protein A attenuates the intracellular actinomycete *Rhodococcus equi*, Mol Microbiol, 50, 115-128 (2003)
- [21] Willingham-Lane JM, Coulson GB, Hondalus MK : Identification of a VapA virulence factor functional homolog in *Rhodococcus equi* isolates housing the pVAPB plasmid, PLoS One, 13, e0204475 (2018), (online), (DOI: 10.1371/journal.pone.0204475), (accessed 2018-10-04)
- [22] Sangkanjanavanich N, Kawai M, Kakuda T, Takai S : Rescue of an intracellular avirulent *Rhodococcus equi* replication defect by the extracellular addition of virulence-associated protein A, J Vet Med Sci, 79, 1323-1326 (2017)
- [23] von Barga K, Scraba M, Krämer I, Ketterer M, Nehls C, Krokowski S, Repnik U, Wittlich M, Maaser A, Zapka P, Bunge M, Schlesinger M, Huth G, Klees A, Hansen P, Jeschke A, Bendas G, Utermöhlen O, Griffiths G, Gutschmann T, Wohlmann J, Haas A : Virulence-associated protein A from *Rhodococcus equi* is an intercompartmental pH-neutralising virulence factor, Cell Microbiol, 21, e12958 (2019), (online), (DOI: 10.1111/cmi.12958), (accessed 2018-11-09)
- [24] Mutimer MD, Woolcock JB : *Corynebacterium equi* in cattle and pigs, Vet Quart, 2, 25-27 (1980)
- [25] Rogers RJ, Donald BA, Schultz K : The distribution of *Mycobacterium bovis* in Queensland cattle herds with observations on the laboratory diagnosis of tuberculosis, Aust Vet J, 56, 542-546 (1980)
- [26] Takai S, Tsubaki S : The incidence of *Rhodococcus (Corynebacterium) equi* in domestic animals and soil, Jpn J Vet Sci, 47, 493-496 (1985)
- [27] Garg D, Kapoor P : Isolation and characterization of *Rhodococcus (Corynebacterium) equi* from cows with mastitis, Indian Journal of Comparative Microbiology, Immunology and Infectious Diseases, 7, 91-95 (1986)
- [28] Soedarmanto I, Oliveira R, Lämmler C, Dürrling H :

- Identification and epidemiological relationship of *Rhodococcus equi* isolated from cases of lymphadenitis in cattle, *Zentralbl Bakteriol*, 286, 457-467 (1997)
- [29] Soedarmanto I, Zhicai W, Setyamahanani A, Lämmler C : Pheno- and genotyping of *Rhodococcus equi* isolated from faeces of healthy horses and cattle, *Res Vet Sci*, 64, 181-185 (1998)
- [30] Flynn O, Quigley F, Costello E, O'Grady D, Gogarty A, Mc Guirk J, Takai S : Virulence-associated protein characterisation of *Rhodococcus equi* isolated from bovine lymph nodes, *Vet Microbiol*, 78, 221-228 (2001)
- [31] Witkowski L, Rzewuska M, Takai S, Kizerwetter-Świda M, Kita J : Molecular epidemiology of *Rhodococcus equi* in slaughtered swine, cattle and horses in Poland, *BMC Microbiol*, 16, 98 (2016), (online), (DOI: 10.1186/s12866-016-0712-9), (accessed 2016-05-27)
- [32] Ribeiro MG, Lara GHB, da Silva P, Franco MM J, de Mattos-Guaraldi AL, de Vargas APC, Sakate RI, Pavan FR, Colhado BS, Portilho FVR, Motta RG, Kakuda T, Takai S : Novel bovine-associated pVAPN plasmid type in *Rhodococcus equi* identified from lymph nodes of slaughtered cattle and lungs of people living with HIV/AIDS, *Transbound Emerg Dis*, 65, 321-326 (2018)
- [33] Nakagawa R, Moki H, Hayashi K, Ooniwa K, Tokuyama K, Kakuda T, Yoshioka K, Takai S : A case report on disseminated *Rhodococcus equi* infection in a Japanese black heifer, *J Vet Med Sci*, 80, 819-822 (2018)
- [34] Saied AA, Bryan LK, Bolin DC : Ulcerative, granulomatous glossitis and enteritis caused by *Rhodococcus equi* in a heifer, *J Vet Diagn Invest*, 31, 783-787 (2019)
- [35] Katsumi M, Kodama N, Miki Y, Hiramune T, Kikuchi N, Yanagawa R, Nakazawa M : Typing of *Rhodococcus equi* isolated from submaxillary lymph nodes of pigs in Japan, *Zbl Vet Med B*, 38, 299-302 (1991)
- [36] Takai S, Fukunaga N, Ochiai S, Imai Y, Sasaki Y, Tsubaki S, Sekizaki T : Identification of intermediately virulent *Rhodococcus equi* isolates from pigs, *J Clin Microbiol*, 34, 1034-1037 (1996)
- [37] Pate M, Zdovc I, Pirs T, Krt B, Ocepek M : Isolation and characterization of *Mycobacterium avium* and *Rhodococcus equi* from granulomatous lesions of swine lymph nodes in Slovenia, *Acta Vet Hung*, 52, 143-150 (2004)
- [38] Makrai L, Takayama S, Dénes B, Hajtós I, Sasaki Y, Kakuda T, Tsubaki S, Major A, Fodor L, Varga J, Takai S : Characterization of virulence plasmids and serotyping of *Rhodococcus equi* isolates from submaxillary lymph nodes of pigs in Hungary, *J Clin Microbiol*, 43, 1246-1250 (2005)
- [39] Komijn RE, Wisselink HJ, Rijsman VMC, Stockhofe-Zurwieden N, Bakker D, van Zijderveld FG, Eger T, Wagenaar JA, Putirulan FF, Urlings BAP : Granulomatous lesions in lymph nodes of slaughter pigs bacteriologically negative for *Mycobacterium avium* subsp. *avium* and positive for *Rhodococcus equi*, *Vet Microbiol*, 120, 352-357 (2007)
- [40] Mohamed AM, El-Ella GAA, Nasr EA : Phenotypic and molecular typing of tuberculous and nontuberculous *Mycobacterium* species from slaughtered pigs in Egypt, *J Vet Diagn Invest*, 21, 48-52 (2009)
- [41] Poolkhet C, Chumsing S, Wajjwalku W, Minato C, Otsu Y, Takai S : Plasmid profiles and prevalence of intermediately virulent *Rhodococcus equi* from pigs in Nakhonpathom Province, Thailand: identification of a new variant of the 70-kb virulence plasmid, type 18, *Veterinary Medicine International*, 2010, 491624 (2010), (online), (DOI: 10.4061/2010/491624), (accessed 2009-9-15)
- [42] Ribeiro MG, Takai S, Guazzelli A, Lara GHB, da Silva AV, Fernandes MC, Condas LAZ, Siqueira AK, Salerno T : Virulence genes and plasmid profiles in *Rhodococcus equi* isolates from domestic pigs and wild boars (*Sus scrofa*) in Brazil, *Res Vet Sci*, 91, 478-481 (2011)
- [43] Lara GHB, Takai S, Sasaki Y, Kakuda T, Listoni FJP, Riseti RM, de Moraes ABC, Ribeiro MG : VapB type 8 plasmids in *Rhodococcus equi* isolated from the small intestine of pigs and comparison of selective culture media, *Lett Appl Microbiol*, 61, 306-310 (2015)
- [44] Madarame H, Matsuda H, Okada M, Yoshida S, Sasaki Y, Tsubaki S, Hasegawa Y, Takai S : Cutaneous malakoplakia in pigs inoculated with *Rhodococcus equi*, *FEMS Immunol Med Mic*, 22, 329-333 (1998)
- [45] Madarame H, Yaegashi R, Fukunaga N, Matsukuma M, Mutoh K, Morisawa N, Sasaki Y, Tsubaki S, Hasegawa Y, Takai S : Pathogenicity of *Rhodococcus equi* strains possessing virulence-associated 15- to 17-kDa and 20-kDa antigens: experimental and natural cases in pigs, *J Comp Pathol*, 119, 397-405 (1998)
- [46] Takai S, Tharavichitkul P, Takarn P, Khantawa B, Tamura M, Tsukamoto A, Takayama S, Yamatoda N, Kimura A, Sasaki Y, Kakuda T, Tsubaki S, Maneekarn N, Sirisanthana T, Kirikae T : Molecular epidemiology of *Rhodococcus equi* of intermediate virulence isolated from patients with and without acquired immune deficiency syndrome in Chiang Mai, Thailand, *J Infect Dis*, 188, 1717-1723 (2003)
- [47] Makrai L, Kobayashi A, Matsuoka M, Sasaki Y, Kakuda T, Dénes B, Hajtós I, Révész I, Jánosi K, Fodor L, Varga J, Takai S : Isolation and characterisation of *Rhodococcus equi* from submaxillary lymph nodes of wild boars (*Sus scrofa*), *Vet Microbiol*, 131, 318-323 (2008)
- [48] Sakai M, Ohno R, Higuchi C, Sudo M, Suzuki K, Sato H, Maeda K, Sasaki Y, Kakuda T, Takai S : Isolation of *Rhodococcus equi* from wild boars (*Sus scrofa*) in Japan, *J Wild Life Dis*, 48, 815-817 (2012)
- [49] de Vargas AC, Monego F, Gressler LT, de Avila Botton S, Lazzari AM, da Costa MM, Ecco R, Ribeiro MG, Lara GHB, Takai S : Bronchopneumonia in wild

- boar (*Sus scrofa*) caused by *Rhodococcus equi* carrying the VapB type 8 plasmid, BMC Research Notes, 6, 111 (2013), (online), (DOI: 10.1186/1756-0500-6-111), (accessed 2013-03-25)
- [50] Rzewuska M, Witkowski L, Cisek AA, Stefańska I, Chrobak D, Stefaniuk E, Kizerwetter-Świda M, Takai S : Characterization of *Rhodococcus equi* isolates from submaxillary lymph nodes of wild boars (*Sus scrofa*), red deer (*Cervus elaphus*) and roe deer (*Capreolus capreolus*), Vet Microbiol, 172, 272-278 (2014)
- [51] Witkowski L, Rzewuska M, Cisek AA, Chrobak-Chmiel D, Kizerwetter-Świda M, Czopowicz M, Welz M, Kita J : Prevalence and genetic diversity of *Rhodococcus equi* in wild boars (*Sus scrofa*), roe deer (*Capreolus capreolus*) and red deer (*Cervus elaphus*) in Poland, BMC Microbiol, 15, 110 (2015), (online), (DOI: 10.1186/s12866-015-0445-1), (accessed 2015-05-22)
- [52] Witkowski L, Orłowska B, Rzewuska M, Czopowicz M, Welz M, Anusz K, Kita J : Evidence of low prevalence of mycobacterial lymphadenitis in wild boars (*Sus scrofa*) in Poland, Acta Vet Scand, Acta Vet Scand, 59, 9 (2017), (online), (DOI: 10.1186/s13028-017-0277-0), (accessed 2017-01-25)
- [53] Addo PB, Dennis SM : Ovine pneumonia caused by *Corynebacterium equi*, Vet Rec, 101, 80 (1977)
- [54] Didkowska A, Żmuda P, Kwiecień E, Rzewuska M, Klich D, Krajewska-Wędzina M, Witkowski L, Żychska M, Kaczmarska A, Orłowska B, Anusz K : Microbiological assessment of sheep lymph nodes with lymphadenitis found during post-mortem examination of slaughtered sheep: implications for veterinary-sanitary meat control, Acta Vet Scand, 62, 48 (2020)
- [55] Whitford HW, Jones LP : *Corynebacterium equi* infection in the goat, Southwest Vet, 27, 261-262 (1974)
- [56] Carrigan MJ, Links IJ, Morton AG : *Rhodococcus equi* infection in goats, Aust Vet J, 65, 331-332 (1988)
- [57] Moraal SA, Scheepens-van Lipzig FM, Jaartsveld FH : *Rhodococcus equi* infection in a goat, Tijdschr Diergeneesk, 115, 27-29 (1990)
- [58] Ojo MO, Njoku CO, Freitas J, Nurse L, Romain H : Isolation of *Rhodococcus equi* from the liver abscess of a goat in Trinidad, Can Vet J, 34, 504 (1993)
- [59] Fitzgerald SD, Walker RD, Parlor KW : Fatal *Rhodococcus equi* infection in an Angora goat, J Vet Diagn Invest, 6, 105-107 (1994)
- [60] Tkachuk-Saad O, Lulis P, Welsh RD, Prescott JF : *Rhodococcus equi* infections in goats, Vet Rec, 143, 311-312 (1998)
- [61] Davis WP, Steficek BA, Watson GL, Yamini B, Madarame H, Takai S, Render JA : Disseminated *Rhodococcus equi* infection in two goats, Vet Pathol, 36, 336-339 (1999)
- [62] Rodriguez JR, Acosta B, Navarro R, Gutierrez C : *Rhodococcus equi* infection in goat: apropos of two cases, J Appl Anim Res, 18, 149-151 (2000)
- [63] Kabongo PN, Njiro SM, Van Strijp MF, Putterill JF : Caprine vertebral osteomyelitis caused by *Rhodococcus equi*, J S Afr Vet Assoc, 76, 163-164 (2005)
- [64] Jeckel S, Holmes P, King S, Whatmore AM, Kirkwood I : Disseminated *Rhodococcus equi* infection in goats in the UK, Vet Rec, 169, 56 (2011)
- [65] Hill JAG, Benesi FJ, Finkler da Silveira AL, Biesdorf SM, Medeiros MG, Werner PR, Guimarães LLB, Driemeier D : Fatal *Rhodococcus equi* Infection in Goats in Southern Brazil, Acta Sci Vet, 43 (Suppl. 1), 73 (2015)
- [66] Stranahan LW, Plumlee QD, Lawhon SD, Cohen ND, Bryan L K : *Rhodococcus equi* infections in goats: characterization of virulence plasmids, Vet Pathol, 55, 273-276 (2018)
- [67] Schlemmer SN, Fratzke AP, Gibbons P, Porter BF, Mansell J, Ploeg RJ, Hoffmann AR, Older CE, Clark SD : Histoplasmosis and multicentric lymphoma in a Nubian goat, J Vet Diagn Invest, 31, 770-773 (2019)
- [68] Haanen AY, Lim CK, Baird AN, Sola MF, Lenz SD : Disseminated *Rhodococcus equi* in an Anglo-Nubian goat, Vet Radiol Ultrasound, 61, E22-E25 (2020)
- [69] 中尾聡子, 石塚 駿, 川島 豪, 中川竜太郎, 佐々木由香子, 角田 勤, 鈴木康規, 高井伸二 : 2015年に沖縄で山羊とその飼育環境土壌から分離されたロドコッカス・エクイの毒力の再検討, 日獣会誌, 73, 582-584 (2020)
- [70] Suzuki Y, Takahashi K, Takase F, Sawada N, Nakao S, Toda A, Sasaki Y, Kakuda T, Takai S : Serological epidemiological surveillance for *vapN*-harboring *Rhodococcus equi* infection in goats, Comp Immunol Microb, 73, 101540 (2020), (online), (DOI: 10.1016/j.cimid.2020.101540), (accessed 2020-08-30)
- [71] Leite RC, Negrelli-Filho H, Langenegger CH : Infecção por *Corynebacterium equi* em lhama (*Lama glama*), Pesquisa Agropecuaria Brasileira, Servicos Veterinarios 10, 57-59 (1975)
- [72] Hong CB, Donahue JM : *Rhodococcus equi*-associated necrotizing lymphadenitis in a llama, J Comp Pathol, 113, 85-88 (1995)
- [73] Cuteri V, Takai S, Marenzoni ML, Morgante M, Valente C : Detection of antibodies against *Rhodococcus equi* in Alpaca (*Lama pacos*) in Italy, Eur J Epidemiol, 17, 1043-1045 (2001)
- [74] Kinne J, Madarame H, Takai S, Jose S, Wernery U : Disseminated *Rhodococcus equi* infection in dromedary camels (*Camelus dromedarius*), Vet Microbiol, 149, 269-272 (2011)
- [75] Löhr CV, O'Neill TW, Daw DN, Pitel MO, Schlipf JW : Pyogranulomatous enteritis and mesenteric lymphadenitis in an adult llama caused by *Rhodococcus equi* carrying virulence-associated protein A gene, J Vet Diagn Invest, 31, 747-751 (2019)
- [76] Cantor GH, Byrne BA, Hines SA, Richards 3rd HM : VapA-negative *Rhodococcus equi* in a dog with necrotizing pyogranulomatous hepatitis, osteomyelitis, and myositis, J Vet Diagn Invest, 10, 297-300 (1998)
- [77] Takai S, Henton MM, Picard JA, Guthrie AJ, Fukushi H, Sugimoto C : Prevalence of virulent *Rhodococcus equi* in isolates from soil collected from two horse farms in South Africa and restriction fragment length

- polymorphisms of virulence plasmids in the isolates from infected foals, a dog and a monkey, Onderstepoort J Vet, 68, 105-110 (2001)
- [78] Takai S, Martens RJ, Julian A, Ribeiro MG, de Farias MR, Sasaki Y, Inuzuka K, Kakuda T, Tsubaki S, Prescott JF : Virulence of *Rhodococcus equi* isolated from cats and dogs, J Clin Microbiol, 41, 4468-4470 (2003)
- [79] Bryan LK, Clark SD, Diaz-Delgado J, Lawhon SD, Edwards JF : *Rhodococcus equi* infections in dogs, Vet Pathol, 54, 159-163 (2017)
- [80] Portilho FVR, Paes AC, Megid J, Hataka A, Neto RT, Headley SA, Oliveira TES, Colhado BS, de Paula CL, Guerra S, Mota AR, Listoni FJP, Takai S, Ribeiro MG : *Rhodococcus equi* pVAPN type causing pneumonia in a dog coinfecting with canine morbillivirus (distemper virus) and *Toxoplasma gondii*, Microb Pathogenesis, 129, 112-117 (2019)
- [81] Jang SS, Lock A, Biberstein EL : A cat with *Corynebacterium equi* lymphadenitis clinically simulating lymphosarcoma, Cornell Vet, 65, 232-239 (1975)
- [82] Elliott G, Lawson GH, Mackenzie CP : *Rhodococcus equi* infection in cats, Vet Rec, 118, 693-694 (1986)
- [83] Oxenford CJ, Ratcliffe RC, Ramsay GC : *Rhodococcus equi* infection in a cat, Aust Vet J, 64, 121 (1987)
- [84] Fairley RA, Fairley NM : *Rhodococcus equi* infection of cats, Vet Dermatol, 10, 43-46 (1999)
- [85] Patel A : Pyogranulomatous skin disease and cellulitis in a cat caused by *Rhodococcus equi*, J Small Anim Pract, 43, 129-132 (2002)
- [86] Hylton PK, Rizzi TE, Allison RW : Intracellular success: cytologic findings in an ulcerated submandibular mass from a cat, Vet Clin Path, 35, 345-347 (2006)
- [87] Farias MR, Takai S, Ribeiro MG, Fabris VE, Franco SRVS : Cutaneous pyogranuloma in a cat caused by virulent *Rhodococcus equi* containing an 87 kb type I plasmid, Aust Vet J, 85, 29-31 (2007)
- [88] Passamonti F, Lepri E, Coppola G, Sforza M, Proietti PC, Chiodetti I, Coletti M, Marenzoni ML : Pulmonary rhodococcosis in a cat, J Feline Med Surg, 13, 283-285 (2011)
- [89] de Paula CL, Silva ROS, Hernandez RT, de Nardi Júnior G, Babboni SD, Guerra ST, Listoni FJP, Giuffrida R, Takai S, Sasaki Y, Ribeiro MG : First microbiological and molecular identification of *Rhodococcus equi* in feces of nondiarrheic cats, Biomed Res Int, 2019, 4278598 (2019), (online), (DOI: 10.1155/2019/4278598), (accessed 2019-07-09)
- [90] Aslam MW, Lau SF, Chin CSL, Ahmad NI, Rahman N-A, Kuppusamy K, Omar S, Radzi R : Clinicopathological and radiographic features in 40 cats diagnosed with pulmonary and cutaneous *Rhodococcus equi* infection (2012-2018), J Feline Med Surg, 22, 774-790 (2020)
- [91] Bauwens L, Van Dyck E, De Meurichy W, Piot P : *Corynebacterium equi* pneumonia in three Baikal seals (*Pusa sibirica*), Aquat Mamm, 13, 17-22 (1987)
- [92] Herath S, Lewis C, Nisbet M : Increasing awareness of *Rhodococcus equi* pulmonary infection in the immunocompetent adult: a rare infection with poor prognosis, New Zeal Med J, 126, 165-174 (2013)
- [93] Takai S, Sawada N, Nakayama Y, Ishizuka S, Nakagawa R, Kawashima G, Sangkanjanavanich N, Sasaki Y, Kakuda T, Suzuki Y : Reinvestigation of the virulence of *Rhodococcus equi* isolates from patients with and without AIDS, Lett Appl Microbiol, 71, 679-683 (2020)
- [94] Takai S, Fukunaga N, Ochiai S, Sakai T, Sasaki Y, Tsubaki S : Isolation of virulent and intermediately virulent *Rhodococcus equi* from soil and sand on parks and yards in Japan, J Vet Med Sci, 58, 669-672 (1996)
- [95] Takai S, Fujimori T, Katsuzaki K, Tsubaki S : Ecology of *Rhodococcus equi* in horses and their environment on horse-breeding farms, Vet Microbiol, 14, 233-239 (1987)
- [96] Takai S, Narita K, Ando K, Tsubaki S : Ecology of *Rhodococcus (Corynebacterium) equi* in soil on a horse-breeding farm, Vet Microbiol, 12, 169-177 (1986)
- [97] Takai S, Sengee S, Madarame H, Hatori F, Yasuoka K, Ochirel E, Sasaki Y, Kakuda T, Tsubaki S, Bandi N, Sodnomdarjaa R : The absence of *Rhodococcus equi* in Mongolian horses, J Vet Med Sci, 67, 611-613 (2005)
- [98] Higuchi T, Taharaguchi S, Hashikura S, Hagiwara S, Gojo C, Satoh S, Yoshida M, Takai S : Physical and serologic examinations of foals at 30 and 45 days of age for early diagnosis of *Rhodococcus equi* infection on endemically infected farms, J Am Vet Med Assoc, 212, 976-981 (1998)
- [99] Frey AB, Procop GW : *Rhodococcus*, *Tsukamurella*, and *Gordonia*, In Procop GW, Pritt BS eds, Pathology of Infectious Diseases, 272-277, Elsevier Saunders, Philadelphia PA (2015)
- [100] Takai S, Takeda K, Nakano Y, Karasawa T, Furugoori J, Sasaki Y, Tsubaki S, Higuchi T, Anzai T, Wada R, Kamada M : Emergence of rifampin-resistant *Rhodococcus equi* in an infected foal, J Clin Microbiol, 35, 1904-1908 (1997)