

# 宮城県内の動物由来感染症の発生要因に関する疫学的研究

## Epidemiological Study of Zoonoses amongst Livestock and Pets in Miyagi

畠山 敬 小泉 光 市川 祐輝\*1 工藤 剛\*2 後藤 沙弥香\*3 木村 葉子\*2  
渡邊 香織\*4 中村 久子 山口 友美 八島 由美子\*5 吉川 弓林 後藤 郁男\*1  
福田 健二\*6 建入 茂樹\*1 佐藤 俊郎\*1 小林 妙子 渡邊 節

Takashi HATAKEYAMA, Hikari KOIZUMI, Yuki ICHIKAWA\*1, Takashi KUDO\*2,  
Sayaka GOTO\*3, Yoko KIMURA\*2, Kaori WATANABE\*4, Hisako NAKAMURA,  
Yumi YAMAGUCHI, Yumiko YASHIMA\*5, Yuri KIKKAWA, Ikuo GOTO\*1, Kenji FUKUDA\*6,  
Shigeki TATEIRI\*1, Toshiro SATO\*1, Taeko KOBAYASHI, Setsu WATANABE

動物由来感染症の実態を解明するために、県内の家畜と愛玩動物を対象とした調査を行った。その結果、特定地域の豚で腸管出血性大腸菌 (EHEC) の保菌率が高く、同一農場内で特定の血清型株が維持されていることが判明した。また、猫からも EHEC が分離されたことから、牛以外の動物も EHEC 感染症の発生原因となり得ることが示唆された。さらに、牛、豚及び犬の調査では陰性であったが、猫 5 頭からジフテリア毒素を産生するコリネバクテリウム属菌が分離された。分離株はいずれも *C. ulcerans* であり、宮城県も本菌の汚染地域であることが明らかとなった。

キーワード：動物由来感染症；豚；腸管出血性大腸菌；猫；ジフテリア毒素；コリネバクテリウム・ウルセランス  
Key words: Zoonosis ; Pig ; Enterohemorrhagic *E. coli* ; Cat ; Diphtheria toxin ; *Corynebacterium ulcerans*

### 1 はじめに

腸管出血性大腸菌やインフルエンザなど、我々が食中毒や感染症として関わる病原体の多くは動物が保有し、人感染症の 7 割 (約 200 種類) が動物由来感染症であると言われている<sup>1,2)</sup>。中でも、家畜はサルモネラ等多種類の病原体を保有しており、県内で年間 30-40 件の事例が発生する腸管出血性大腸菌 (EHEC) 感染症の主な原因血清型である O157 等は牛等反芻獣の腸内に存在することが多くの研究から既に明らかになっている<sup>3,4)</sup>。これら病原体は、保菌動物からの直接感染のみならず、汚染した環境物や食品を介して人に広域な感染を引き起こす。県内でも、過去に豚サルモネラ症の集団発生を食肉検査により発見し、広域流通を未然に防止した事例を経験しており、飼育牛が感染原因であった EHEC 感染症例を報告している<sup>5,6)</sup>。このような例からも、家畜は病原体の拡散原因として重要であり、その保菌状況を常に監視しておく必要がある。

また、コリネバクテリウム・ウルセランス (*C. ulcerans*) は、元来、家畜の膿瘍や乳房炎の起因菌である<sup>7-10)</sup>。しかし、2 類感染症に指定されるジフテリア (*C. diphtheriae*) と同じ毒素 (diphtheria toxin :

DT) を産生する株の存在から、近年注目されている<sup>11)</sup>。本菌による国内感染例に死者は出ていないが、重篤な場合はジフテリアと同様の症状を呈し致死率が高いと考えられることから、トキソイドワクチン接種率の低い年齢層では注意が必要である<sup>12)</sup>。感染原因として、海外では家畜等における保菌を示唆する報告があるが、国内での調査の実例は少なく特定に至っていない<sup>13)</sup>。国内では、発症者の多くに犬猫等ペットとの接触歴があり、これらの動物から毒素産生型の同菌が分離される例も報告されていることから、人の感染原因としてペット等の保菌が強く疑われている<sup>14)</sup>。

当該菌の国内における分離報告及び患者の発生は主に関東以西であったが、2011 年には山形県で患者が報告されており<sup>15)</sup>、本県も汚染地域である可能性が高いと想像される。しかし、県内の各種動物における当該菌の保菌比率、分布や地域性については未知であり、基礎的な調査が必要である。

そこで、本研究では、食肉衛生検査所及び動物愛護センターと共同で、県内の各動物が保有する腸管病原性細菌のバリエーションと DT 産生菌の存在実態を解明することを目的とした。

### 2 対象および検査方法

平成 25 年 6 月から平成 26 年 12 月までに、宮城県食肉流通公社に搬入された豚 254 頭、牛 64 頭と、宮城県動物愛護センターに搬入された犬 55 頭、猫 96 頭を対象として糞便と咽頭ぬぐい液を採取し、検査材料とした。

※1 食肉衛生検査所

※2 北部保健福祉事務所

※3 動物愛護センター

※4 環境対策課

※5 北部保健福祉事務所栗原支所

※6 東部保健福祉事務所

糞便から分離を行った腸管病原性細菌は EHEC, 腸管病原性大腸菌 (EPEC), サルモネラ属菌, カンピロバクター属菌 (*C. jejuni*, *C. coli*) とエルシニアとし, 咽頭ぬぐい液からは, DT 産生コリネバクテリウム属菌とした。

腸管病原性細菌は, PCR による増菌培養液中のベロ毒素遺伝子 (*vt1・2*), 腸管凝集付着性大腸菌耐熱性毒素遺伝子 (*astA*), 腸粘膜接着因子 (インチミン) 産生遺伝子 (*eaeA*) のスクリーニングの後に定法に従って分離し, 毒素型等を決定した。また, DT 産生性コリネバクテリウム属菌は, 荒川培地での発育菌に対して DT 遺伝子を標的とした PCR を実施し, 菌を単離した。

### 3 結果

#### 3.1 腸管病原細菌

58頭の牛に対して糞便検査を実施した結果, 22頭 (37.9%) からEHECが分離された。EHECの血清型と毒素型はO8(VT1), O15(VT2), O20(VT1), O152(VT2), O157(VT2), O159(VT2), OUT(VT1及びVT2)であった。また, EPECは27頭 (46.6%) で, *eaeA*を保有する株が6頭, *astA*が21頭であった。さらに, *C. jejuni* が分離されたのは5頭 (8.6%) で, *C. coli*, サルモネラ, エルシニアは分離されなかった (表1)。

表1. 牛の腸管病原性細菌の分離状況

菌種	EHEC	EPEC	<i>C. jejuni</i>
分離頭数 (%)	22 (37.9%)	27 (46.6%)	5 (8.6%)

豚では対象とした180頭のうち11頭 (6.1%) からEHECが分離された。血清型はO8, O86a, O121, OUTに加えてO157が分離されており, 保有する毒素型は全てVT2であった。カンピロバクターは, *C. coli* が77頭 (42.8%) から分離されたが, *C. jejuni* は3頭 (1.7%) のみであった。また, エルシニアは27頭 (15.0%) 全てがO3群であり, サルモネラ属菌は検出されなかった (表2)。

表2. 豚の腸管病原性細菌の分離状況

菌種	EHEC	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i>	エルシニア
分離頭数 (%)	11 (6.1%)	77 (42.8%)	3 (1.7%)	27 (15.0%)

腸管病原性細菌が分離された豚の出荷農場を地域別に見ると, EHECは34農場中7農場 (20.6%) の豚から分離されており, 県北部地域が5農場, 東部地域と西部地域が各1農場であった。*C. coli* は28農場 (82.4%)

と, ほぼ全ての農場から分離された。また, *C. jejuni* は北部のみ4農場 (11.8%), エルシニアが13農場 (38.2%) であった (表3)。

表3. 豚の出荷地域と病原体分離農場数

地域(農場数)	分離菌種	EHEC	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i>	エルシニア
北部 (19)		5	15	4	5
東部 (3)		1	3	-	3
西部 (6)		1	4	-	2
その他 (6)		-	6	-	3
計34農場		7 (20.6%)	28 (82.4%)	4 (11.8%)	13 (38.2%)

豚のEHECが北部地域の農場で多く分離されたことから, この地域の6農場に由来する74頭の豚を対象に追跡調査を行った。その結果, EHECは6農場中5農場から分離され, 28頭 (37.8%) がEHECを保有していた。血清型としてはO121が4農場と多く, K3農場では初回調査同様O121, O86aが分離された (表4)。

表4. 豚EHECの追加調査結果

由来農場	調査頭数	保菌頭数	分離株の内訳	初回調査結果	
K1農場グループ	K1農場	17	8	O121:H10(VT2): 8株 OUT:H10(VT2): 1株	本農場
	K2農場	3	0	-	本農場
	K3農場	21	9	O121:H10(VT2): 2株 O86a:HNM(VT2): 4株 O86a:HUT(VT2): 3株 O20:HNM(VT2): 1株	O121:H10(VT2): 2株 O86a:HNM(VT2): 1株 OUT:H51UT(VT2): 1株
H農場	13	3	OUT:HUT(VT2): 1株 OUT:HNM(VT2): 2株	O157:H7(VT2): 2株 OUT:H51(VT2): 1株	
I農場	8	3	OUT:HUT(VT2): 2株 OUT:HNM(VT2): 1株 O121:H10(VT2): 1株 OUT:H10(VT2): 1株	本農場	
S農場	12	5	OUT:HUT(VT2): 3株 O8:H9(VT2): 1株 O121:H10(VT2): 1株	本農場	
合計	74頭	28頭 (37.8%)	32株	-	

また, 全ての農場で保菌率の高かった *C. coli* の遺伝子型をパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) で比較した。その結果, *C. coli* は同一農場由来株であっても相同性が低いことが明らかとなった (図1)。

犬55頭の調査では, EPEC, *C. coli*, *C. jejuni* が5頭から分離され, 腸管病原細菌の保菌率は9.1%であった。また, 猫96頭では, EPEC, *C. coli* が7頭から分離され, EHEC O74:H20(VT2)が1頭から分離された。猫での保菌率は7.3%であった (表5)。

表5. 犬猫の腸管病原性細菌の分離状況

病原体	犬での分離数と血清型等	猫での分離数と血清型等
EHEC	-	1 O74:H20 (VT2)
EPEC	3 OUT:H6 ( <i>astA</i> ) OUT:H7 ( <i>astA</i> ) OUT:H5 ( <i>eaeA</i> )	4 OUT:H3 ( <i>astA</i> ) O145:HUT ( <i>eaeA</i> ) O152:HUT ( <i>astA</i> ) O103:H45 ( <i>astA</i> )
<i>C. coli</i>	1	2
<i>C. jejuni</i> 及びEPEC	1 O103:H4 ( <i>eaeA</i> )	-
保有割合	5/55頭 (9.1%)	7/96頭 (7.3%)

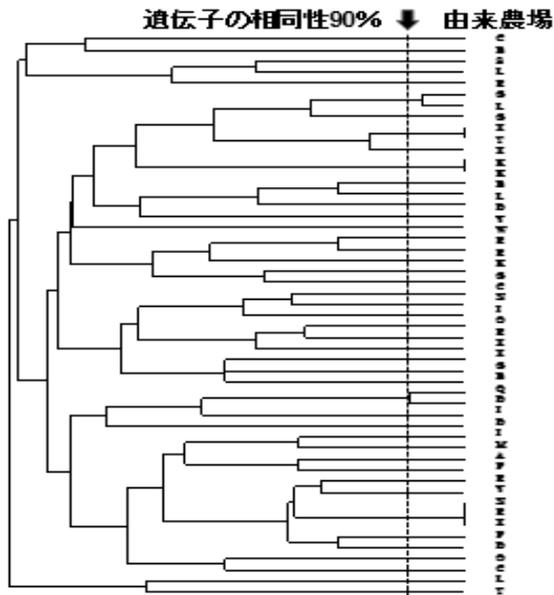


図1. PFGEによる豚 *C. coli* の相同性解析結果

3.2 DT 産生性コリネバクテリウム属菌

牛及び豚合計 304 頭、犬 55 頭の咽頭から DT 産生菌の分離を行ったが、結果は陰性であった。しかし、96 頭の猫のうち西部地域で 2 頭、仙台市との隣接地域で 2 頭から DT 遺伝子を保有するコリネバクテリウム属菌を分離した。いずれの猫も動物愛護センターへの搬入日は異なり、飼育環境は不明であった。感染猫は、平成 24 年度に行った予備調査 (48 頭) でも西部地域で 1 頭見つかり、これらの猫に由来する 5 株を精査の対象とした。

生化学試験及び RNA polymerase  $\beta$ -subunit 領域 (*rpoB*) の DNA シーケンスを実施した結果、分離株はいずれも *C. ulcerans* と同定された (図 2)。

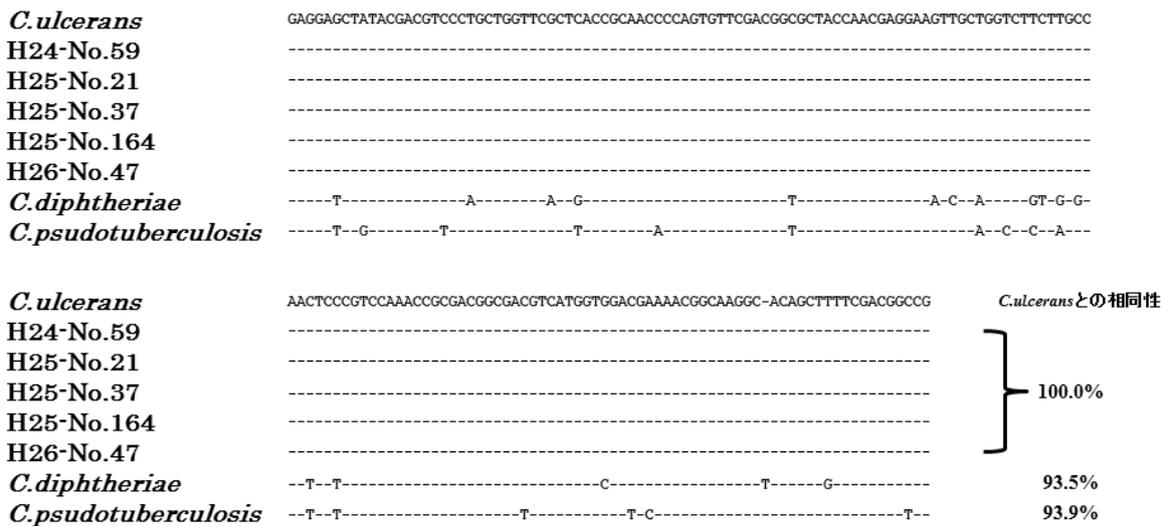


図2. 猫由来 5 株の *rpoB* 塩基配列

4 考察

人の腸管病原性細菌の多くは家畜が保有している。特に、夏季の消化器系感染症の主な原因菌である EHEC O157 等が、牛等反芻獣の腸内に高率に存在することは広く知られており、本研究でも他の報告と同様の結果を示している。その他にも、家畜からはカンピロバクター属菌やサルモネラなどが分離されるが、これら腸管病原性細菌の種類は感染家畜との接触や飼養環境の汚染等、農場の衛生状態で変化すると考えられる。また、愛玩動物は家畜に比べて腸管病原性細菌の保菌率が低いとされているが、その実態は良く知られていなかった。そこで、本研究においてその実態を調査した結果、豚も牛と同様に各種血清型の EHEC を保菌しており、人 EHEC 感染症の代表的な血清型

である O157 (VT2) により汚染されている農場が存在することが明らかとなった。特に、県北部地域の豚の感染率は約 4 割と、福山らの報告<sup>16)</sup>に比べて想像以上に高く、同じ血清型株が同一農場内で恒常的に維持されていることが確認された。サルモネラはいずれの農場からも分離されなかったが、約 8 割の農場から *C. coli* が、約 4 割からエルシニア (O3 群) が分離された。*C. coli* は遺伝子型のバリエーションが多く、同一農場由来株であっても相同性が低いことから、豚は既に多くの亜型を保有していることが確認された。さらに、猫の EHEC 保菌は予想外であり、人の生活環境に近い動物も EHEC 感染症の発生原因となり得ることが示唆された。

また、ジフテリアは、殆どの人が幼少期にトキソイ

ドワクチンを接種することから、大規模な流行はないと考えられる。しかし、ジフテリアをはじめとするDT産生性コリネバクテリウム属菌によるヒト健康被害は今も続いており、50歳代のワクチン接種率が低い国内の状況と併せて厚生労働省も問題視している<sup>17)・18)</sup>。国内での人の*C. ulcerans*感染例では飼い猫から菌が分離されたケースも存在しており、患者発生を受けて行われた山形県での広域調査では1.1%の飼い猫にDT抗体が存在したとの報告がある<sup>19)</sup>。今回、愛玩動物と家畜を対象に県内での存在実態を調査した結果、予備調査の44頭を含めた計144頭の猫のうちの5頭(3.5%)からDT産生性*C. ulcerans*が分離され、宮城県も本菌による汚染地域であることが初めて明らかとなった。感染が確認されたのは健康状態が良好な成猫と若齢猫であり、いずれも人口密度の比較的高い2地域に由来するものであった。残念にも、感染猫の飼育環境に関する情報は得られなかったが、若齢猫の感染源は親猫と考えられることから、これらの地域では行動範囲が重なる他の猫や動物にも既に感染が広がっている可能性が示唆された。

## 参考文献

- 1) 高橋幸子：我が国における動物由来感染症対策について、モダンメディア, 53(3), 61-66(2007)  
([http://www.eiken.co.jp/modern\\_media/backnumber/pdf/MM0703-01.pdf](http://www.eiken.co.jp/modern_media/backnumber/pdf/MM0703-01.pdf))
- 2) 畜産物等食品を由来とする人獣共通感染症の発生に係る緊急事態に備えた食品の安全性の確保に関する調査報告書、内閣府食品安全委員会事務局 平成16年度食品安全確保総合調査
- 3) 食品健康影響評価のためのリスクプロファイル 牛肉を主とする食肉中の腸管出血性大腸菌(改訂版)、内閣府食品安全委員会 2010年
- 4) 畠山敬：動物におけるヒト感染症病原体の保有状況、宮城県保健環境センター平成17年度経常研究報告書
- 5) 齋藤紀行, 伊藤友美, 畠山敬, 秋山和夫, 白石廣行：飼育牛からの感染が疑われた腸管出血性大腸菌O26感染散发事例, IASR, Vol.21, No.2(2000)
- 6) 川村健太郎, 中田聡, 平塚雅之, 田原亜希子, 西村肇, 小野聡美：管内と畜場でみられた豚サルモネラ症、宮城県食肉衛生検査所平成21年度調査研究 (<http://www.pref.miyagi.jp/uploaded/attachment/244676.pdf>)
- 7) Barrett N.J. : Communicable disease associated with milk and dairy products in England and Wales :1983-1984, J Infect, 12, 265(1986)
- 8) Homme J., Devriese L.A., Haesebrouck F., et al. : Identification of nonlipophilic *Corynebacterium* isolated from dairy cows with mastitis, J Clin Microbiol, 37, 954(1999)
- 9) Tejedor M.T., Martin J.L., Lupiola P., Gutierrez C. : Caseous lymphadenitis caused by *Corynebacterium ulcerans* in the dromedary camel, Can Vet J, 41, 126(2000)
- 10) Fox J.G., Frost W.W. : *Corynebacterium ulcerans* mastitis in a bonnet macaque (*Macaca radiata*), Lab Anim Sci, 24, 820(1974)
- 11) 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, IASR, 23, 61(2002)
- 12) 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(2010)
- 13) 中嶋洋, 大島律子, 石井学, 檜原幸二, 仲克巳：県内における食中毒及び感染症起因菌の疫学的解析, 岡山県環境保健センター年報, 36, 69-74(2012)
- 14) 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, IASR, Vol. 31, 331(2010)
- 15) 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(2013)
- 16) 福山正文, 古畑勝則, 大仲賢二, 八木原怜子, 小泉雄史, 原元宣, 堂ヶ崎知格, 島田時博, 栗林尚志, 中澤宗生, 渡邊忠男：豚からの Vero 毒素産生性大腸菌(VTEC) の分離および血清型, 感染症学雑誌, 77, 1032(2003)
- 17) ジフテリア 2006年現在, IASR, 27, 331 (2006)  
(<http://idsc.nih.gov/iasr/27/322/tpc322-j.html>)
- 18) コリネバクテリウム・ウルセランスによるジフテリア様症状を呈した患者に対する対応について(平成14年11月20日健康発1120001号厚生労働省健康局結核感染症課長通知)
- 19) 瀬戸順次, 安孫子千恵子, 小宮貴子, 山本明彦：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, 日獣会誌, 67, 613(2014)