

研 究

宮城県における動物由来感染症の実態解明に関する研究

畠山敬¹⁾・市川祐輝²⁾・後藤沙弥香³⁾・工藤剛⁴⁾・後藤郁男²⁾・建入茂樹²⁾
八島由美子⁵⁾・福田健二⁶⁾・佐藤俊郎²⁾・渡邊節¹⁾

- 1) 宮城県保健環境センター 2) 宮城県食肉衛生検査所 3) 宮城県動物愛護センター
4) 宮城県北部保健福祉事務所 5) 宮城県北部保健福祉事務所栗原支所
6) 宮城県東部保健福祉事務所

I 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^{1,2)}。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^{3,4)}。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、飼育牛が感染原因となったEHEC感染症が報告されており、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が過去に発生している^{5,6)}。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いく必要がある。

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病菌である⁷⁻¹⁰⁾。しかし、感染症法で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¹¹⁾。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¹²⁾。発症者の多くは犬猫等ペットとの接触があり、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¹³⁾。

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、本県も汚染地域である可能性が高いと想像される¹⁴⁾。しかし、各種動物における当該菌の保菌比率、分布や地域特性については明らかになっておらず、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。

II 材料と方法

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頭の糞便と咽頭ぬぐい液を採取し、検査材料とした。

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によりベロ毒素遺伝子 (*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*) のスクリーニングを行った後に、定法に従って分離した。また、DT産生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、菌の単離を行った。

Ⅲ 結 果

1. 腸管病原細菌

牛58頭の調査では、22頭 (37.9%) からEHECが分離され、27頭 (46.6%) から*eaeA*、*astA*を持つEPECが分離された。*C. jejuni*が分離されたのは5頭 (8.6%) で、*C. coli*、サルモネラ属菌、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

頭数	菌種		
	EHEC ^{※1}	EPEC ^{※2・3}	<i>C. jejuni</i>
58	22頭 (37.9%)	27頭 (46.6%)	5頭 (8.6%)

※1: 血清型 (毒素)
O8:H51(VT1), O15: HNM(VT2), O20:H41(VT1), O152:HNU(VT2), O157:H7(VT2), O159:H19(VT2), OUT:H2(VT2), OUT:H7(VT2), OUT:H18(VT1), OUT:H21(VT2), OUT:H51(VT2), OUT:HUT(VT1), OUT:HUT(VT2), OUT:HNM(VT1), OUT:HNM(VT2)
※2: 腸管凝集付着性大腸菌耐熱性毒素遺伝子 (*astA*): 21頭
※3: 腸粘膜接着因子産生遺伝子 (*eaeA*): 6頭

豚では180頭のうち11頭 (6.1%) からO157を含むEHECが分離された。O157は同一農場から3頭の保菌が確認されており、同一農場内での蔓延が確認された。また、77頭 (42.8%) から*C. coli*が分離された。*C. jejuni*は3頭 (1.7%)、エルシニアが27頭 (15.0%) であったが、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

頭数	菌種			
	EHEC ^{※1・2}	<i>C. coli</i>	<i>C. jejuni</i>	エルシニア ^{※3}
180	11頭 (6.1%)	77頭 (42.8%)	3頭 (1.7%)	27頭 (15.0%)

※1: 血清型はO8, O86a, O121, O157及びOUTで、全てVT産生株
※2: O157は同一農場由来の3頭から分離された
※3: 血清型は全てO3群

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)	分離農場数			
	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
合計 (34)	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検出されたことから、この地域の6農場 (74頭) を選び追跡調査を行った結果、5農場 (28頭: 37.8%) からEHECが分離され、同一農場内で特定の血清型株が維持されている例があることが判明した (表4)。

表4 豚EHECの追加調査

由来農場	調査頭数	保菌頭数	分離株の内訳	初回調査結果
E農場グループ	E1農場	17	8 O121:H10(VT2): 8頭 OUT:H10(VT2): 1頭	未検出
	E2農場	3	0	未検出
	E3農場	21	9 O121:H10(VT2): 2頭 O86a: HNM(VT2): 4頭 O86a: HUT(VT2): 3頭 O20: HNM(VT2): 1頭	O121:H10(VT2): 2頭 O86a: HNM(VT2): 3頭 OUT: H51UT(VT2): 1頭
F農場	13	3	OUT: HUT(VT2): 1頭 OUT: HNM(VT2): 2頭	O157:H7(VT2): 3頭 OUT: H51(VT2): 1頭
I農場	8	3	OUT: HUT(VT2): 2頭 OUT: HNM(VT2): 1頭 O121:H10(VT2): 1頭 OUT: H10(VT2): 1頭	未検出
S農場	12	5	OUT: HUT(VT2): 3頭 O8:H9(VT2): 1頭 O121:H10(VT2): 1頭	未検出
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)。

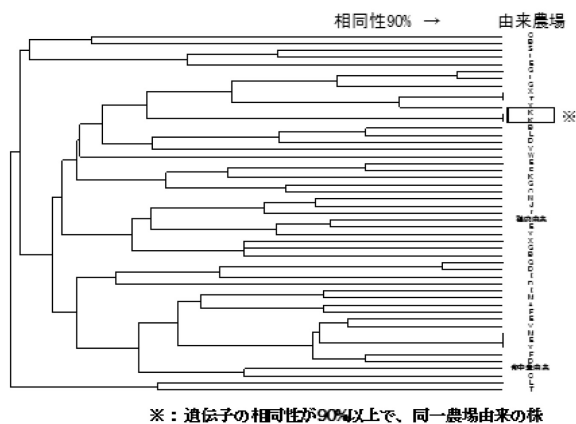


図1 豚*C. coli*のPFGEによる相同性解析

犬55頭の調査では、EPEC、*C. coli*、*C. jejuni* が5頭から分離され、保菌率は9.1%であった。また、猫97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7.2%であった (表5)。

表5 犬猫の腸管病原性細菌

病原体	犬		猫	
	分離数	血清型等	分離数	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%)		7/97頭 (7.2%)	

2. DT産生菌

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 (仙台市近郊) 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、飼育環境の詳細については不明であり、保健所及び動物愛護センターへの搬入日が全く異なっていたことから、保護施設を介した共通の感染ではないと考えられた。

また、感染猫は、平成24年度に行った予備調査 (48頭) でも1頭が見つかっており、これらの猫に由来する5株を精査の対象とした (表6)。

表6 犬猫のDT産生菌

地域	犬	DT遺伝子検出頭数	猫	DT遺伝子検出頭数
県南	11	検出せず	2	-
仙台市近郊	9		25	2
東部	2		12	-
西部	11		15	2
北部	21		41	-
不明	1		2	-
予備調査	-		48	1 (西部地域) ※
合計		0/55頭		5/145頭 (3.4%)

※：過去の予備調査 (猫48頭) において陽性1頭を確認した

生化学試験及びRNA polymerase β -subunit (*rpoB*) 領域の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 *rpoB*の塩基配列による菌種同定

IV 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育環境の汚染等、農場の衛生状態で変化すると考えられる¹⁵⁾。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:H7(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¹⁶⁾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菌していることが確認された。

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^{17,18)}。国内での人の*C. ulcerans*感染例では飼い猫から菌が分離されており、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%の飼い猫に抗体が存在したとの報告がある¹⁹⁾。また、海外では家畜における保菌を示唆する報告があるが、国内での保菌調査の実例は少ない²⁰⁾。

以上のことから、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、予備調査を含めた145頭の猫のうちの5頭(3.4%)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確認された。感染が認められたのは健康状態が良好な成猫と若齢猫であり、いずれも人口の比較的多い2地域に由来するものであった。

残念にも、個々の飼育環境についての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。

引用文献

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/M-M0703-01.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 NJ : Communicable disease associated with milk and dairy products in England and Wales : 1983-1984, J Infect, 12, 265-272 (1986)
- 8) Hommez J, Devriese LA, Haesebrouck F, et al : Identification of nonlipophilic *Corynebacteria* isolated from dairy cows with mastitis, J Clin Microbiol, 37, 954-957 (1999)
- 9) 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)
- 10) Fox JG, Frost WW : *Corynebacterium ulcerans* mastitis in a bonnet macaque (*Macaca radiata*), Lab Anim Sci, 24, 820-822 (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, Vol. 23, 61-61 (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, 813-818 (2010)
- 13) 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)
- 14) 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 (3) 489-93 (2013)
- 15) 小野聡美, 吉岡幸信, 小野寺瑞穂, 齋藤直：と畜処理工程における豚のサルモネラ保菌状況, 宮城県食肉衛生検査所 平成20年度調査研究
(<http://www.pref.miyagi.jp/uploaded/attachment/244803.pdf>)
- 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, 1032-1039 (2003)
- 17) ジフテリア2006年現在, IASR, Vol. 27, 331-332 (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 健感発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，Vol.67，613-616（2014）

- 20) 中嶋洋，大島律子，石井学，榎原幸二，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）

平成27年度 日本獣医師会 獣医学術学会年次大会 【秋田】

平成28年 2月26日(金)▶28日(日)

秋田キャッスルホテル
秋田アトリオン
にぎわい交流館AU(あう)



美

こまち嬢



春

角館の桜並木



秋

きりたんぽ
地酒



冬

なまはて



夏

竿燈まつり

主催：公益社団法人日本獣医師会（企画運営：日本産業動物獣医学会・日本小動物獣医学会・日本獣医公衆衛生学会）
 共催：公益社団法人秋田県獣医師会 企画協力：公益社団法人日本獣医学会 協力：東北地区獣医師会連合会
 開催協力：公益社団法人中央畜産会・公益社団法人全国農業共済協会・公益社団法人日本装束協会・
 一般社団法人日本小動物獣医師会・公益社団法人日本動物病院協会・日本ウマ科学会
 後援：（前年度実績）環境省・厚生労働省・文部科学省・日本学術会議・（当年度予定）秋田県・秋田市