

# *Corynebacterium ulcerans* とジフテリア

---

国立感染症研究所細菌第二部  
衛生微生物協議会 ジフテリア、百日咳、  
ボツリヌス リファレンスシステムセンター

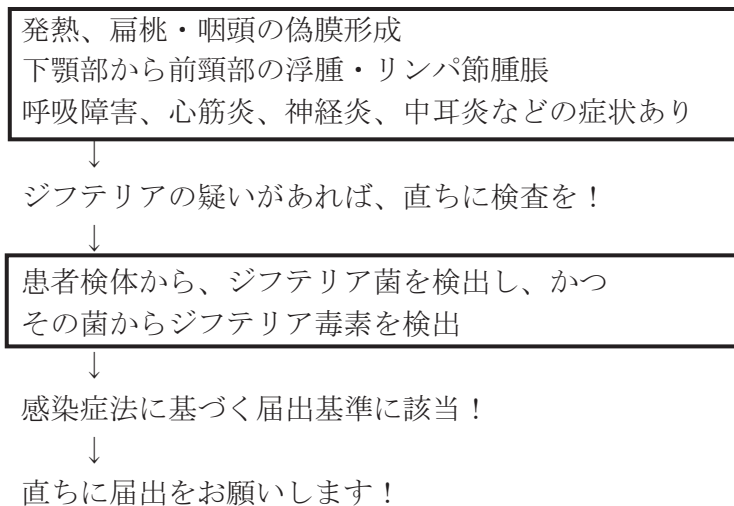
---

ジフテリア毒素産生性 *Corynebacterium ulcerans* (コリネバクテリウム ウルセランス 以下 *C. ulcerans*) がジフテリア様患者から分離され、二類感染症である急性の上気道粘膜呼吸器疾患を引き起こすジフテリア菌 (*C. diphtheriae*) との病原性、感染性の違いを明確にすることが求められています。ジフテリアは、ジフテリア菌によって引き起こされる急性の上気道粘膜呼吸器疾患です。ジフテリア菌は、ジフテリア毒素を産生し、時に患者(個人)は重篤な心筋麻痺、呼吸困難を呈するとともに、その伝播力が社会に及ぼす影響が大きいために二類感染症に分類されています。

ジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* の海外での分離は、英国では1986年から2002年の間に47例あり、西欧、米国でも散発的に報告があります。一方、わが国でも2001年から2006年までに5例が報告されております。2002年11月には厚生労働省結核感染症課長

より地方自治体衛生部局、医療機関に対して *C. ulcerans* によるジフテリア様疾患の発生に関する通知がされましたが、その後に発生した3例では報告が遅れ、この通知が周知されていないようです。海外での *C. ulcerans* 感染患者の環境調査では、ウシ等の畜産動物との接触や生の乳製品の摂取による場合、または愛玩用動物であるイヌ、ネコからの感染等が報告されています。国内の事例でもイヌ、ネコの関与が疑われておりますが、十分な環境調査がおこなわれておりません。今後、*C. ulcerans* について患者の周辺調査を積極的に行うと共に、国内分布、菌の伝播性等の疫学調査や基礎研究が必要ですので、本疾患の全国調査及び基礎研究を継続的に行っていきます。*C. ulcerans* の情報および菌株の提供に関しては、巻末にあげました機関が窓口となっておりますので宜しくお願い致します。

#### ジフテリアの診断と届出基準について



詳しくは、下記を参照して下さい。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-02-04.html>

上記以外に具体的な情報提供のお願いです。

ジフテリア菌以外でも、ジフテリア毒素を産生する菌がいます。

ジフテリア毒素産生性 *C. ulcerans* が分離された場合。

海外で最近報告のあった、ジフテリア毒素産生性

*C. pseudotuberculosis* が分離された場合。

ジフテリアとよく似た症状を呈するが、菌が検出されない場合。

ジフテリア毒素非産生性のジフテリア菌が検出された場合。



世界の *C. ulcerans* 感染症（ヒトの報告数を大まかに●で表示した）

\*英国では*C. ulcerans*のサーベイランスが他国に比べ進んでいるため、多数の症例が報告されている。

## 各国の対応

英国： 毒素原性*C. diphtheriae*、*C. ulcerans*による感染症をジフテリアとします。皮膚ジフテリアを含むすべてのジフテリアに届け出の義務<sup>1)</sup>があります。

フランス：2002年から、毒素原性*C. ulcerans*がジフテリアの定義に含まれました<sup>2)</sup>。

米国： ジフテリアの実験室診断のクライテリアは*C. diphtheriae*が分離されること、組織病理的に診断されることです。ただし*C. ulcerans*、*C. pseudotuberculosis*が分離された場合にも菌株をCDCに送ります<sup>3)</sup>。

1) Bonnet and Begg, Communicable Disease and Public Health 2(4)242, 1999.

2) Relatif au rappel de vaccination anti-diphthérique chez l'adulte (Séance du 18 mars 2005).

3) VPD Surveillance Manual, 3 rd Edition, Chapter 1, Diphtheria: 1- 1, 2002.

## 国内のジフテリア毒素産生性ウルセランス症発生状況

No.	発生年月	患者			症状	その他	分離菌株の ジフテリア毒素原性	参考文献
		年齢	性別	住居地				
1	2001年 2月	52	女	千葉県	呼吸困難、嘔声、咽頭痛 咳、発熱、上咽頭と 喉頭前庭に白色偽膜	ネコ20匹飼育中、 1匹死亡後、発症	+	IASR 23: 61, 2002 EMERGING INFECTIOUS DISEASES 9: 752-753, 2003
2	2002年 10月	54	男	千葉県	咽頭痛、発熱、上咽頭と 右咽頭側策に偽膜	1例目と同一地区に住居	+	
3	2005年 9月	58	男	岡山県	左耳下腺部腫脹 軽度の咳	飼育イヌが死亡後、発症	+	IASR 27: 124-125, 2006
4	2005年 10月	51	男	大分県	肺に多発性空洞病変 咳、痰、発熱	ネコ12匹飼育	+	
5	2006年 7月	57	女	神奈川県	咽頭痛、鼻閉感 口蓋垂・上咽頭・鼻腔に白苔 喉頭腫脹、咳、嘔声、発熱	インコ飼育 S状結腸癌 慢性関節リウマチ	+	IASR 27: 334-335, 2006

### 動物との関連について

*C. ulcerans*は、牛やラクダの様な家畜やリス、サル類などの野生動物の病原体として古くから報告がなされてきました（下表の上部）。

また、この菌は人に畜産動物及び愛玩動物を介して感染を起こしている可能性を指摘する報告があります（下表の下部）。

発表年	内容	文献
1972	サルでの発生	Lab Anim Sci.22(4):509-513
1974	サル類での乳房炎	Lab Anim Sci.24(5):820-822
1977	ヒト以外の類人猿についての調査	Lab Anim Sci.11(3):155-157
1982	多くの種に感染が起きることを示す総説	Rev Infect Dis.4(6):1220-1235
1988	野生のリスでの感染例	J Am Vet Med Assoc.193(3):367-368
2000	フタコブラクダでのリンパ節膿瘍の起因菌	Can Vet J.41(2):126-127
2003	ラクダの眼科疾患の約 5 %に検出	Sci J K Fais Univ.4(2):159-176
2005	エチオピアでのウシの乳房炎の約 2 %に検出	Intern J Appl Res Vet Med.3(4):332-338
2005	1993年から2002年までに獣医科医院での検出数	Vet Rec.157:697-702
1984	生の牛乳に起因する感染例	J Infect.9(3):286-288
2005	カナダで腎臓移植女性の感染とイヌとの関係	J Clin Microbiol.43(2):999-1001
2005	イギリスでネコ分離菌とヒトの分離菌の関係	J Clin Microbiol.43(9):4377-4381
2006	最近6年間の患者発生とネコやイヌとの関連	DIPNET abstract

# キーワード

## ■ジフテリア

ジフテリアはジフテリア菌 (*Corynebacterium diphtheriae*) の飛沫感染によって起こる急性呼吸器疾患であり、感染部位によって鼻、扁桃・咽頭、喉頭ジフテリアに分類できる。しかし、まれに眼瞼結膜、中耳、陰部、皮膚にも感染が起こることがある。重症化すると昏睡や心筋炎などの全身症状が起こり、死亡率が高くなる。死亡率は平均5~10%、5歳以下40歳以上では20%をこえるとされている。現在日本では予防接種の普及によって患者の発生はほとんど見られないが、予防接種率の低下した旧ソ連では大発生が起きており、油断することはできない。

## ■感染症法とジフテリア

ジフテリアが発生した場合には公衆衛生上の問題が大きいため、感染症法（感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律、平成11年4月1日施行、平成18年12月8日最終改正）では二類感染症に分類されている。ジフテリアを診断した医師は、最寄りの保健所への届け出が義務づけられている。また患者は原則として第二種感染症指定医療機関へ入院することになっている。*C. ulcelans* によるジフテリア様疾患には現在この法の適用はないが、今後、疫学調査や基礎研究を積み重ねて検討される必要がある。

## ■*Corynebacterium ulcerans* (コリネバクテリウムウルセランス)

*C. ulcelans* はジフテリア菌に類縁なグラム陽性の短桿菌で、おもに家畜などの動物に常在しており、ウシの乳房炎の原因となることがある。通常 *C. ulcelans* は毒素を産生しない場合が多いが、ジフテリア様疾患の患者から分離された *C. ulcelans* は、ジフテリア菌とほぼ同じ毒素を産生する。毒素産生性の *C. ulcelans* は毒素非産生の菌に毒素の遺伝子をもつバクテリオファージが感染することによって生じたと考えられている。

## ■バクテリオファージ

バクテリオファージは細菌に感染するウイルスで多くのタイプがある。バクテリオファージが細菌に感染すると菌内で増殖したあと外に出て、他の菌へ感染を繰り返すが、菌の遺伝子に組み込まれて長期間共存（溶原化）することもある。ジフテリア菌の毒素遺伝子は溶原化したバクテリオファージ内に存在しており、これはしばしば菌から菌へと伝播することが報告されている。

## ■ジフテリア毒素

ジフテリア毒素は、約58kDaのタンパク質で、強い細胞毒性を有する。作用機序は細胞のタンパク質合成能の阻害で、多種の動物細胞、組織に傷害を与える。ヒト、サル、ウサギ、モルモットなどの哺乳動物はジフテリア毒素に対して感受性が高く、致死量は100 ng/kg以下とされている。ジフテリア毒素に対する抗体には発症を予防する効果があるため、ジフテリア毒素を不活化したもの（トキシイド）がジフテリアのワクチンとして使用される。

## ■*C. ulcelans* の検査

*C. ulcelans* の検査は分離培養、PCR検査などによって行う。国内で分離されている菌は羊血液寒天培地上で乳白色の光沢のあるコロニー、チンスダール培地では黒色のコロニーを形成し、ジフテリア菌のものとよく似ている。PCR検査ではジフテリア毒素遺伝子の有無を検査する。

## ■偽膜

ジフテリア菌が咽頭、喉頭、鼻腔などの気道に感染した場合、灰白色がかかった偽膜性炎症が形成される。偽膜内にはジフテリア菌が存在し毒素を産生している。ジフテリアの偽膜は厚く無理にはがすと出血しやすい。咽頭部では厚い偽膜と粘膜の浮腫によって気道の閉塞が起こることがある。（7ページ写真参照）

## ■ブルネック (bullneck)

ジフテリアの重症例では、下頸部と前頸部に著しい浮腫とリンパ節の腫脹が見られ、特徴的なブルネック (bullneck) と呼ばれる症状を呈する（7ページ写真参照）

## ■チンスダール寒天培地

Tinsdal によって考案された培地で、上気道から分離されるジフテリア菌と他の菌の鑑別に用いられる。培地には亜テルル酸カリウムが加えられている。ジフテリア菌のコロニーには亜テルル酸塩還元活性があるので、褐色ないし黒色のコロニーとなり、ハローの形成が見られる。*C. ulcelans* もチンスダール寒天培地上でジフテリア菌とよく似たコロニーを形成する（6ページ写真参照）。

## *C. ulcerans*とジフテリア菌

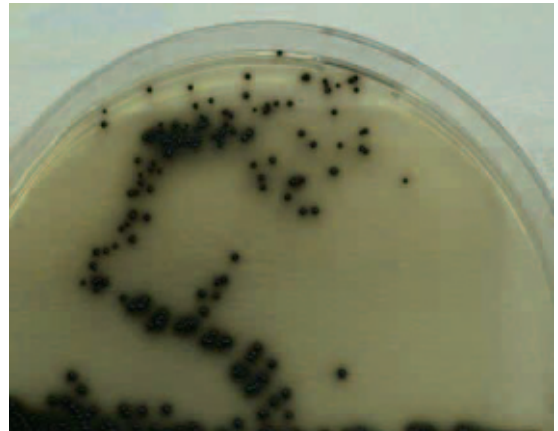
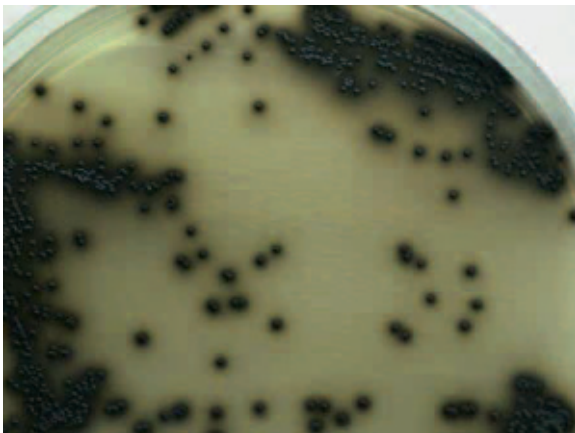
### *C. ulcerans*



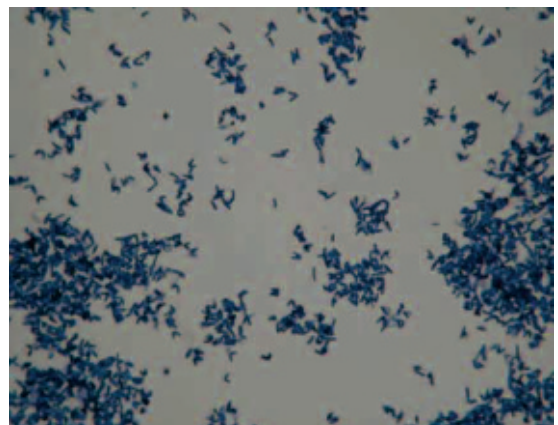
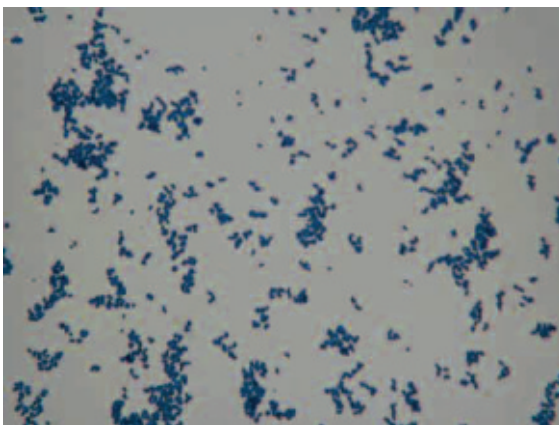
### ジフテリア菌



ヒツジ血液寒天培地：両菌とも、乳白色の光沢のあるコロニー

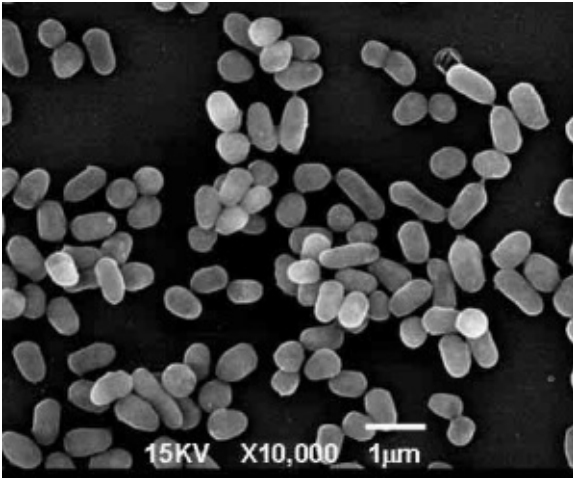


チンスダール培地：両菌とも、培地成分の亜テルル酸を還元して黒色のコロニー



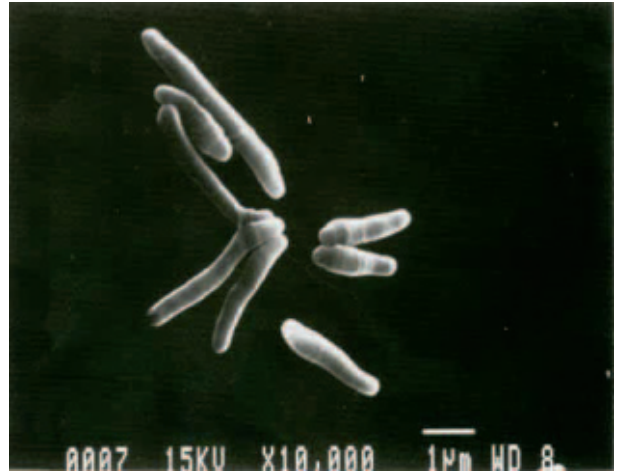
グラム染色：両菌とも、陽性の桿菌。*C. ulcerans*の方が球形に近く小さい  
(1000倍)

## *C. ulcerans*



走査電子顕微鏡像 (10,000倍)

## ジフテリア菌



(10,000倍)



咽頭の病変： 両者とも、偽膜形成が認められることがある。

(出典： 右が北里大学医学部客員教授 柳下 徳雄先生提供 日本医師会雑誌 67巻7号より。  
左が旭中央総合病院 )

以上の写真の比較で明らかなように  
*C. ulcerans*とジフテリア菌は  
大変よく似た特徴を持っている。



ブルネックと呼ばれるジフテリア特異症状  
(出典： 日本医師会雑誌 67巻7号)

# 衛生微生物技術協議会ジフテリア百日咳ボツリヌス レファレンスセンター窓口

*C.ulcerans*および*C.diphtheriae*の両菌に関する情報についての窓口は、以下の機関になっております。お気軽にお問い合わせをお願い致します。

中央センター 国立感染症研究所 細菌第二部 〒208-0011 東京都武蔵村山市学園4-7-1	Tel : 042-561-0771 Fax : 042-561-7173
北海道・東北ブロック支部センター 秋田県衛生科学研究所 〒010-0874 秋田市千秋久保田町6-6	Tel : 018-832-5005 Fax : 018-832-5938
関東・甲信越静岡ブロック支部センター 東京都健康安全研究センター 〒169-0073 新宿区百人町3-24-1  千葉県衛生研究所 〒260-8715 千葉市中央区仁戸名町666-2	Tel : 03-3363-3231 Fax : 03-3368-4060  Tel : 043-266-6723 Fax : 043-265-5544
東海・北陸ブロック支部センター 三重県科学技術振興センター 〒512-1211 四日市市桜町3690-1	Tel : 059-329-2923 Fax : 059-329-3004
近畿ブロック支部センター 大阪府立公衆衛生研究所 〒537-0025 大阪市東成区中道1-3-69	Tel : 06-6972-1321 Fax : 06-6972-2393
中国・四国ブロック支部センター 愛媛県立衛生環境研究所 〒790-0003 松山市三番町8-234  山口県環境保健研究センター 〒753-0821 山口市葵2-5-67	Tel : 089-931-8757 Fax : 089-947-1262  Tel : 083-922-7630 Fax : 083-922-7632
九州ブロック支部センター 福岡県保健環境研究所 〒818-0135 太宰府市大字向佐野字迎田39	Tel : 092-921-9940 Fax : 092-928-1203