

# **コリネバクテリウム・ウルセランス感染症**

**国立感染症研究所 細菌第二部第三室**

**妹尾 充敏**

# ジフテリア

- 感染性と病原性の強さから「**二類感染症**」
- 鼻ジフテリア, 咽頭扁桃ジフテリア, 喉頭ジフテリア, 皮膚ジフテリア, 眼結膜ジフテリア, 生殖器（陰門）ジフテリア
- 死亡率**5-10%**, 5歳以下及び40歳以上では**20%以上**
- 1944年には10万人近い患者の届け出があったが、**ワクチン接種**の普及と共に**患者数は減少**。日本では、1999年の患者発生以降、報告はない。
- ワクチン接種率が下がると**アウトブレイク**を起こす可能性がある。旧ソ連地域で1990-1995年の間に患者数125,000人、死亡者数4,000人以上

## ジフテリア類似疾患

- ジフテリア様毒素を産生する**コリネバクテリウム・ウルセランス**による感染症。症状も類似している。
- ジフテリアと同等の扱いをする国もあるが、日本では**感染症法外**。
- **人獣共通感染症**、ヒト-ヒト感染は非常に稀。日本では確認されていない。
- 世界各国で症例の報告があり、日本でも2016年に**死亡例**の報告がある。
- ジフテリアに置き換わる様に2001年から発生が認められているが、発生数を確認することができないため、状況を把握することは困難。
- *C. ulcerans*感染症とジフテリアは菌を分離し検査しないと**区別できない**。
- 飼い犬、飼い猫からの感染が強く示唆される。

## RAPID COMMUNICATION

# Ongoing toxin-positive diphtheria outbreaks in a federal asylum centre in Switzerland, analysis July to September 2022

**Jacob Kofler<sup>1,\*</sup>, Alban Ramette<sup>2,\*</sup>, Patricia Iseli<sup>3</sup>, Lea Stauber<sup>2</sup>, Jens Fichtner<sup>1</sup>, Sara Droz<sup>2</sup>, Annina Zihler Berner<sup>2</sup>, Anna Bettina Meier<sup>1</sup>, Michelle Begert<sup>4</sup>, Sabine Negri<sup>4</sup>, Anne Jachmann<sup>1</sup>, Peter Michael Keller<sup>2,\*\*</sup>, Cornelia Staehelin<sup>5,\*\*</sup>, Barbara Grützmacher<sup>1,\*\*</sup>**

1. Cantonal Medical Office, Health Directorate of the Canton of Bern, Bern, Switzerland
2. Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Bern, Switzerland
3. Staff Medical Service, Bern University Hospital and University of Bern, Bern, Switzerland
4. Staff Medical Service, Federal Asylum Center, Bern, Switzerland
5. Department of Infectious Diseases, Bern University Hospital and University of Bern, Bern, Switzerland

\* These authors contributed equally to this work and share first authorship.

\*\* These authors contributed equally to this work and share last authorship.

**Correspondence: Barbara Grützmacher ([barbara.gruetzmacher@be.ch](mailto:barbara.gruetzmacher@be.ch))**

---

### Citation style for this article:

Kofler Jacob, Ramette Alban, Iseli Patricia, Stauber Lea, Fichtner Jens, Droz Sara, Zihler Berner Annina, Meier Anna Bettina, Begert Michelle, Negri Sabine, Jachmann Anne, Keller Peter Michael, Staehelin Cornelia, Grützmacher Barbara. Ongoing toxin-positive diphtheria outbreaks in a federal asylum centre in Switzerland, analysis July to September 2022. *Euro Surveill.* 2022;27(44):pii=2200811. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.44.2200811>

# 行政上の取り扱い

- ジフテリア → **二類感染症（全数把握）**
- ウルセランス → **対象感染症に含まれていない**

平成14年11月20日付け健感発第1120001号厚生労働省健康局結核感染課長通知

**コリネバクテリウム・ウルセランスによるジフテリア様  
症状を呈する患者情報の提供のお願い**

平成21年7月22日付け健感発0722第3号厚生労働省健康局結核感染課長通知

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第12条第1項及び第14条第2項に基づく届出の基準等について（一部改正）平成26年5月12日より適用

**新**

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出、かつ、 <u>分離菌株のジフテリア毒素産生性の確認</u>	病変（感染）部位からの採取材料

（※）ジフテリア菌（*Corynebacterium diphtheriae*）であっても、ジフテリア毒素非産生性の菌は届出の対象ではない。

*Corynebacterium ulcerans* 及び *Corynebacterium pseudotuberculosis* については、ジフテリア毒素を産生する株があるものの、それらは届出の対象ではない。

**旧**

検査方法	検査材料
分離・同定による病原体の検出、かつ、 <u>分離菌におけるジフテリア毒素の確認</u>	病変（感染）部位からの採取材料
<u>PCR法による病原体の遺伝子の検出</u>	

（※）本感染症は、*Corynebacterium diphtheriae* によるものであるが、*Corynebacterium ulcerans* 及び *Corynebacterium pseudotuberculosis* においてもジフテリア毒素を産生する株が確認されているので、分離・同定による病原体の検出、病原体の毒素遺伝子の検出の際に留意が必要である。

# Diphtheria

**Diphtheria is caused by *Corynebacterium* species, mostly by toxin-producing *Corynebacterium diphtheriae* and rarely by toxin-producing *C. ulcerans* and *C. pseudotuberculosis*.**



## DISEASE AND VACCINE CHARACTERISTICS

Diphtheria is caused by *Corynebacterium* species, mostly by toxin-producing *Corynebacterium diphtheriae* and rarely by toxin-producing strains of *C. ulcerans* and *C. pseudotuberculosis*. The most common type of diphtheria is classic respiratory diphtheria, whereby the exotoxin produced characteristically causes the formation of a pseudomembrane in the upper respiratory tract and damages other organs, usually the myocardium and peripheral nerves. Acute respiratory obstruction, acute systemic toxicity, myocarditis and neurologic complications are the usual causes of death. The infection can also affect the skin (cutaneous diphtheria). More rarely, it can affect mucous membranes at other non-respiratory sites, such as genitalia and conjunctiva.

*C. diphtheriae* is transmitted from person to person by intimate respiratory and direct contact; in contrast, *C. ulcerans* and *C. pseudotuberculosis* are zoonotic infections, not transmitted person-to-person. The incubation period of *C. diphtheriae* is two to five days (range 1–10 days). A person is infectious as long as virulent bacteria are present in respiratory secretions, usually two weeks without antibiotics, and seldom more than

six weeks. In rare cases, organisms for six weeks can be cultured from chronic and infected sites. Antimicrobial therapy terminates shedding.

Case fatality ratios are high in diphtheria outbreaks where diphtheria is common (1). In the past decades, diphtheria cases rarely occur. Global diphtheria surveillance is an underestimation due to under-reporting of diphtheria cases and other potentially

Diphtheria toxoid should be given to children in two doses, followed by booster doses to ensure lo

BOX

1

**Focus of surveillance on respiratory disease caused by toxinogenic *Corynebacterium* species**

The surveillance standards in this document focus primarily on

# Q&Aページのアップデート (2018.1.10)

ひと、暮らし、みらいのために

[ホーム](#) [お問合せ窓口](#) [よくあるご質問](#) [サイトマップ](#) [点字ダウンロード](#) [サイト閲覧支援ツール](#) [English](#)



文字サイズの変更

[御意見募集やパブリックコメントはこちら](#)

テーマ別に探す

報道・広報

政策について

厚生労働省について

統計情報・白書

所管の法令等

申請・募集・情報公開

[ホーム](#) > [政策について](#) > [分野別の政策一覧](#) > [健康・医療](#) > [健康](#) > [感染症・予防接種情報](#) > [動物由来感染症](#) > [コリネバクテリウム・ウルセランス感染症について](#) > [コリネバクテリウム・ウルセランスに関するQ & A](#)

## コリネバクテリウム・ウルセランスに関するQ & A

(平成21年7月22日作成)

(平成30年1月10日更新)

### 目次

#### 【一般の方向け】

- [Q 1 コリネバクテリウム・ウルセランス感染症とは？](#)
- [Q 2 人への感染経路は？](#)
- [Q 3 臨床症状は？](#)
- [Q 4 治療方法は？](#)
- [Q 5 感染予防のためには？](#)
- [Q 6 ペットが感染したかもしれないと思った時は？](#)
- [Q 7 日本での発生状況は？](#)
- [Q 8 諸外国での発生状況は？](#)

#### 【専門家、特に医療関係者と獣医師の方向け】

- [Q 9 ジフテリア菌との違いは？](#)
- [Q 10 診断方法は？](#)
- [Q 11 治療方法は？](#)
- [Q 12 感染が疑われるペットの検査は？](#)
- [Q 13 ジフテリア菌とウルセランス菌の鑑別は？](#)
- [Q 14 ウルセランス菌による感染が診断された動物への対応は？](#)

# 国内症例一覧 (2016年まで)

No.	発症年月	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、嘔声、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、嘔声等。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、嘔声等、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	腋下膿瘍（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、嘔声等、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	腋下リンパ節膿瘍（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、嘔声等、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、嘔声等、喉頭前庭に白色偽膜形成	猫18匹飼育
14	2014年4月	6歳、女兒、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。咽頭から正門にかけて白苔あり	猫7匹飼育
18	2016年3月	岡山県	右頸部化膿性リンパ節炎	犬飼育（患者発症2ヶ月後に死亡）
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

# 臨床材料からの検出法

患部（咽頭、皮膚等）のスワブを採取



羊血液寒天培地（ホスホマイシン添加が効果的）あるいは亜テルル酸含有培地（勝川変法荒川培地、Hoyle培地等）に塗布、培養。疑わしいコロニーについて以下の試験を行う。

- グラム染色、ホスホリパーゼD遺伝子PCRによるスクリーニング
- API Coryneあるいは*rpoB* 遺伝子の塩基配列による同定
- PCRによるジフテリア毒素遺伝子の検出
- Elek法（平板培地での沈降線形成）による毒素の検出
- Vero細胞に対する毒性を指標とした毒素活性の検出
- タイピング（PFGE、リボタイプ、毒素遺伝子の塩基配列、MLST、全ゲノム塩基配列など）

# *C. ulcerans* と *C. diphtheriae* のコロニー (羊血液寒天培地)

*C. ulcerans*



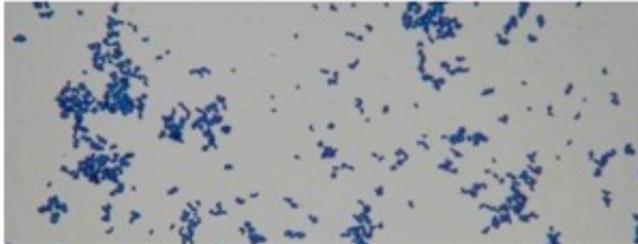
*C. diphtheriae*



どちらの菌種も乳白色で光沢のあるコロニーを形成する。

# *C. ulcerans* と *C. diphtheriae* の形態

*C. ulcerans*



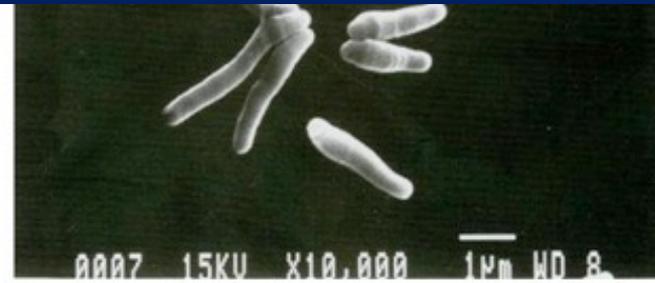
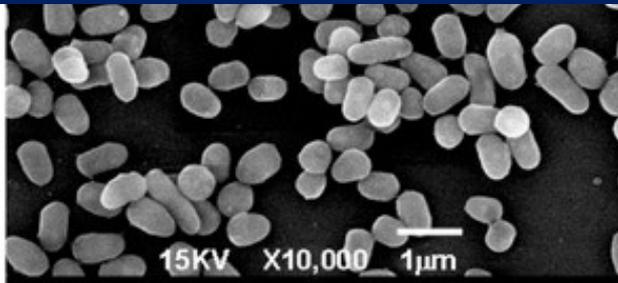
*C. diphtheriae*



Kawase J, Sakai T, Iwaki M, Umeda K, Fukuma A, Fujisawa N, et al.

Rapid detection and discrimination of potentially toxigenic *Corynebacterium ulcerans* and *Corynebacterium pseudotuberculosis* by multiplex real-time PCR and amplicon melting curve analysis.

J Microbiol Methods. 2022;195:106454.



*C. ulcerans*: 球菌に近い形を呈するものが多い。

*C. diphtheriae*: やや多形性、棍棒状や真っ直ぐなもの、湾曲したものが混在。

## コリネバクテリウム・ウルセランスによる感染が診断された動物への対応

### 推奨される処置方法：

感染動物は、ほかの動物に**感染が広がる**可能性を考慮して隔離して入院させることが推奨されます。感染動物への処置を行う場合は、ほかの動物や処置を行うスタッフへの**感染予防**を考慮して手袋、マスク等の防護を行って処置を実施してください。動物の治療や世話に用いた手袋は（可能であれば高圧蒸気滅菌後）感染性廃棄物として廃棄してください。感染動物については、入院させて、**抗菌薬**（エリスロマイシンまたはクラリスロマイシン等のマクロライド系）を2週間ほど投与してください。なお、治療を行った動物については、再検査の結果、菌が分離されなければ、他の動物や人へ感染はしないと考えられます。

### 多頭飼育がなされている場合の対応：

**多頭飼育**（おおむね5匹以上）下にある動物において、当該感染症の感染が確認された場合、発症した動物のみを治療することは飼育群全体への対処として有効ではありません。発症した動物を治療しても飼育されている動物群の中では**保菌—発症—自然治癒**が繰り返されるため、飼育群から菌を排除することはできませんので、発症していない動物についても、可能な限り検査を実施してください。

### 感染動物の飼い主とその家族への対応：

当該感染症は、犬、猫等の動物から人に感染する可能性のある人獣共通感染症です。感染動物の飼い主とその家族へのワクチン接種を考慮することが必要です。DPT3種混合ワクチンやDPT-IPV4種混合ワクチンなどの**ジフテリアトキソイド**を含むワクチンの**接種歴**を確認し、その情報とともに（特に接種歴がない、あるいは不明の場合）ワクチン接種などに関して、かかりつけ医師や感染症に詳しい医師に相談するように助言をお願いします。

# 有症状犬猫が出た場合のスキーム

難治性のくしゃみや鼻汁、眼脂などの風邪様症状および難治性の皮膚炎



先生方が通常利用されている検査センターへ以下の①もしくは②の検体を細菌検査として検査依頼してください。

- ① 風邪様症状の場合は、抗菌薬の投与前に鼻腔、口腔内（できれば咽頭部）、目、外耳などからスワブ（綿棒）を使用して検体を採取する。（滅菌綿棒に生理食塩水を湿らせて、当該部位をぬぐう。）
- ② 皮膚の潰瘍や皮膚炎が認められた場合は、抗菌薬の投与前に、当該患部や痂皮などから滅菌綿棒による検体を採取する。



分離同定結果がコリネバクテリウム属菌となった場合は、*Corynebacterium ulcerans*感染症である可能性があります。その場合は、検査センターに菌株の確保を手配いただき、「国立感染症研究所 細菌第二部第三室」に事前に連絡の上、検査の依頼をしていただきますようお願いいたします。

# ジフテリア

- 二類感染症（全数把握）
- ワクチン（ジフテリアトキソイド）でコントロール可能。しかし、接種率の低下でアウトブレイクを起こす。
- 毒素非産生性 *C. diphtheriae* はジフテリアの原因にはならない。
- 国有品としてジフテリアウマ抗毒素がある。

## ジフテリア類似疾患

- 感染症法外（状況を把握できない）
- WHOではジフテリアとして扱う。
- *C. ulcerans*と*C. pseudotuberculosis*による感染症。日本では*C. ulcerans*に注意。
- ジフテリアトキソイドで予防可能。
- 今のところ日本でヒト-ヒト感染は報告なし。
- ジフテリア様毒素を産生していない株の病原性は不明。
- 患者にはペットを飼っている（特に多頭飼い）人が多い。