

放線菌症: 産業動物と伴侶動物における最近の知見

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者名	村上, 覚史 小林, 朋子 鳥居, 恭司
発行元	日本獣医師会
巻/号	73巻4号
巻号補足	
掲載ページ	p. 177-184
発行年月	2020年4月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター

Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



放線菌症：産業動物と伴侶動物における最近の知見

村上覚史[†] 小林朋子 鳥居恭司

東京農業大学農学部 (〒243-0034 厚木市船子 1737)

(2019年8月3日受付・2019年9月26日受理)

Actinomycosis: Recent Findings of the Disease in Livestock and Companion Animals

Satoshi MURAKAMI[†], Tomoko KOBAYASHI and Yasushi TORII

*Tokyo University of Agriculture, 1737 Funako, Atsugi, 243-0034, Japan

1 は じ め に

19世紀後半、放線菌症と呼ぶ疾病が誕生した [1-3]。当時、牛の顎にできたゴツゴツしたできものを“Lumpy jaw”と呼んでいた [1]。この病巣を観察した Bollinger [1] と Harz [4] は、その中に放射状に広がる菌形態をみて ray-fungus of the cow と表現し、その菌を *Actinomyces bovis* と名付けた。放線菌が細菌に分類されたのは20世紀後半になってからで、放線菌はそれまで真菌に分類されていた [5, 6]。現在、放線菌類 (actinomycetes) は、病気を起こす細菌というよりも天然の新薬探索研究が目的の有用微生物として知られている [6]。その中で最も重要な薬剤は、大村 智博士のノーベル生理学・医学賞の受賞に繋がった人体及び動物用イベルメクチンがある [7]。

動物に病原性を示す放線菌類は現在9属あり、*Actinomyces* 属 [8]、*Actinobaculum* 属 [9]、*Arcanobacterium* 属 [10]、*Corynebacterium* 属 [11]、*Dermatophilus* 属 [12]、*Mycobacterium* 属 [13]、*Nocardia* 属 [14]、*Rhodococcus* 属 [15] 及び最近 *Arcanobacterium* 属から新属へ転属された *Trueperella* 属 [16, 17] が知られている。このうち *Actinomyces* 属、*Actinobaculum* 属、*Arcanobacterium* 属及び *Trueperella* 属が *Actinomycetaceae* (科) に入り、これら4属の中で *Actinomyces* に属する菌種が一番多い [18]。

日本放線菌学会によって編集された『放線菌の分類と同定』[18] の中で「*Actinomyces* に属する菌種は heterogeneous な集まりで、新しい属を設定することの必要性が指摘されていた」と記載され、今日、遺伝学的解

析の進歩によって均質なグループに整理されてはいるものの、「必ずしも16S rRNA 遺伝子解析結果と菌の病原性を含めた生物性状は一致せず、多くの問題を依然として残している」と *Actinomyces* 属の分類と同定の難しさを指摘した。實際上、形態学的、生理生化学的な性状が良く似た菌種も多く、遺伝学的解析がこの種の分類にも導入された結果、*Actinomycetaceae* (科) に含まれる菌種は、20世紀後半から21世紀前半という短い期間に *Actinomyces* 属以外の菌種が *Actinomyces* 属に入り、あるいは *Actinomyces* 属菌種が別の属に転属された [19-22]。したがって、過去の報告にある起因種が、分類学上混乱しているため文献を参照する場合には慎重にすべきである。

Actinomyces が感染して起こす疾病を放線菌症 (病) (actinomycosis) と呼んでいる。現在その発生は稀となったが、*Actinomyces* は唾液中に含まれる抗菌物質に抵抗でき菌垢の形成にもかかわることから [23] 宿主免疫の攻撃から回避可能な菌垢や扁桃陰窩、それに膈粘膜など身体の中でも外界となった環境で常在し、生存し続ける [22]。そして粘膜損傷部が感染の契機となり、発症には宿主の免疫状態の悪化と関係し、いわゆる内因性感染 (intrinsic infection) の病原性細菌である [22, 24]。

この総説では、上記に言及した問題の解説も含めて産業動物の放線菌症の新たな知見を概説する。伴侶動物では、犬と猫における放線菌症について著者の経験から得たいくつかの知見について述べる。

[†] 連絡責任者：村上覚史 (東京農業大学農学部動物科学科動物衛生学研究室)

〒243-0034 厚木市船子 1737 ☎・FAX 046-270-6604 E-mail: slmuraka@nodai.ac.jp

[†] Correspondence to: Satoshi MURAKAMI (Tokyo University of Agriculture)

1737 Funako, Atsugi, 243-0034, Japan TEL・FAX 046-270-6604 E-mail: slmuraka@nodai.ac.jp

2 産業動物におけるおもな放線菌症

(1) 牛

放線菌症は牛での報告が最初で、その起因菌は *Actinomyces bovis* である。ほとんどの成書には、牛の口腔に常在する *Actinomyces bovis* が口腔内の傷から内因性に感染し発症すると記載され、あたかも飼料や草などの環境に常在するかのような誤解を招く記載もある [25]。

放線菌類のなかで *Streptomyces* 及び *Nocardia* などは確かに土壌放線菌 [5] であるが、*Actinomyces* は現在のところ環境から分離された菌種は *Actinomyces naturae* [26] が知られるのみで、これまで病原性を示す *Actinomyces* が環境から分離された報告はない [22]。

1984年と1986年に Dentら [27-29] は、健康な牛の歯垢から *Actinomyces* を分離した。その結果、*Actinomyces denticolens* [27]、*Actinomyces howellii* [28] 及び *Actinomyces slackii* [29] という新菌種を得たが *Actinomyces bovis* は分離できなかった。2012年の Bergey's Manual [30] には「natural habitat is assumed to be the oral cavity and/or the intestinal tract of cattle and possibly other animals」と記載されている。多くの成書 [31, 32] で *Actinomyces bovis* が口腔に常在すると記載されているが、この背景には生化学的性状での分類学や遺伝子解析技術が確立されていない時期に *Actinomyces bovis* 類似の *Actinomyces* を分離し、報告された可能性がある。したがって、*Actinomyces bovis* の生息の場は不明である。防疫上、発生農場の飼槽の消毒を勧める成書 [31] もあるが、*Actinomyces bovis* は土壌菌とは考え難いこと、また *Actinomyces* の感染様式は内因性感染をとるのでその必要はないと考える。

これまで、牛の放線菌症といえば *Actinomyces bovis* が起因菌だとされているが、牛の下顎部膿瘍から *Actinomyces vaccimaxillae* [33] という新種が分離されている。また、牛の歯垢から分離された *Actinomyces denticolens* は病原性放線菌である [34]。したがって、すべて *Actinomyces bovis* が起因菌と言えるかどうか、疑問が残る。

(2) 豚

豚の放線菌症は乳房で発生する。わが国では、北海道の早来食肉衛生検査所で1993年に本症が摘発されたのが最後のようなのである [35]。これは、全身性アミロイド症を発症した2歳の母豚に、*Actinomyces* による肉芽腫性乳房炎を伴っていた症例であった。現在、先進国において豚の放線菌症に遭遇することはほとんどないが、牛の放線菌症とともに典型的な動物の放線菌症である。

ヨーネ病発見者 Johne [3] は、1881 (明治14) 年の日獣会誌 73 177~184 (2020)

ドイツ中央医学雑誌に「Bollinger によって牛の放線菌症が発見され、Israel は人で放線菌症を発見した。最近、私も豚の乳房において本病を見つけた」と報告した。その後 Johne [36] は、豚の乳房放線菌症と扁桃で観察した放線菌病巣についてドイツ動物比較病理学雑誌に報告した。1892年には、イタリアの細菌学者である Gasperini [37] が、豚の乳房放線菌症の放線菌は、菌形態や生物学的な知見から *Actinomyces bovis* と異なる種と判断し、*Actinomyces suis* と名付け区別した。しかしながら、Gasperini [37] が命名した *Actinomyces suis* は、その記載は不十分で命名には疑問ありとして新菌種とは認められなかった [38]。

20世紀後半に入り、豚の乳房放線菌症の病巣から分離した株について、豚のグレーサー病の発見者 Grässer [39] が1962年に生化学的性状を、また Franke [40] が1973年に生化学的性状と他の *Actinomyces* 属菌との血清学的な交差反応を試験し、過去に報告された *Actinomyces* とは異なる性状を確認し、再度、その起因菌を *Actinomyces suis* と命名した。その後、Grässer [39] と Franke [40] の報告には相違があり、この菌種を *Actinomyces suis* とするには不備があるとして、同一種に対して疑問ありとなった [38]。しかしながら Franke の報告 [40] は残し、豚の乳房放線菌症の起因菌として不確定な種に表記する「" "」(ダブルクォーテーション) マークを付けて "*Actinomyces suis*" にしたという歴史的経緯がある [41]。

1990年代に入ると、微生物の進化系統を明らかにする16S rRNA 遺伝子解析が応用されるようになり、この手法が整理不十分な *Actinomyces* にも導入され、*Actinomyces* 属の種と *Actinomyces* 属に類似する種について分類学上の再構築がなされた。その中の一つに尿路感染症の起因菌となる *Actinobaculum suis* [20] がある。

Actinobaculum suis は、かつて *Corynebacterium suis* [42] と呼ばれていたが、1982年に転属され *Eubacterium suis* となった [43]。1992年にこの種を含め既知の *Actinomyces* に類似する種を再構築するため16S rRNA 遺伝子をもとに *Eubacterium suis* の分類学上の位置を解析したところ、この種は *Actinomyces* に属することになり転属された [19]。このことは、*Eubacterium suis* が豚の乳房放線菌症起因菌である *Actinomyces suis* と同じ菌種名となる [19]。本来、別の菌種を同一菌種名にはできない。この理由は後に述べる。1997年に、生化学的性状を無視した *Actinomyces* への転属は問題があるとして、新たな分類体系で *Actinobaculum* 属という新属が作られ、現在の *Actinobaculum suis* となった [20]。このため、病態の明らかに異なる *Actinobaculum suis* と、本来豚乳房放線菌症起因菌である "*Actinomyces*"

suis”とに混乱が生じている。この総説では、混乱を避けるため豚に放線菌症を起こす種を“*Actinomyces suis*” Franke 1973 と記載する。

Franke が“*Actinomyces suis*”を報告した時期に、わが国では東ら [44] が豚の扁桃から3株及び代表株にした豚の関節炎罹患部から1株 (Chiba101 株) を分離した。さらに、豚の乳房、歯垢及び扁桃から9株の *Actinomyces* を分離し、これらの株は“*Actinomyces suis*” Franke 1973 の菌形態、生化学的性状及び血清学的性状と一致することから Franke の乳房放線菌症の起因菌と同一種であることを示唆した [45]。

従来、乳房放線菌症は哺乳豚の哺乳時の咬傷がもとで起こることが指摘されていた [46]。そこで、豚扁桃から分離した“*Actinomyces suis*” Franke 1973 類似株をマウスの腹腔と母豚の乳房に接種したところ、これらの動物で放線菌病巣が再現され、病巣の放線菌は Chiba101 株で作製した抗血清を用いた streptavidin-biotin-peroxidase (SAB) 法による免疫組織化学的検査によって高力価で陽性となり、“*Actinomyces suis*” Franke 1973 と同一菌種であることが示唆された [47]。北海道で摘発された豚の肉芽腫性乳房炎の組織切片と豚の扁桃における放線菌病巣について、前述した免疫組織化学的検査で調べた結果、前述の感染実験と同様の陽性所見が得られ、その放線菌は“*Actinomyces suis*” Franke 1973 と同じ種であることが強く示唆された [48]。これらの知見から“*Actinomyces suis*” Franke 1973 は豚の扁桃に常在するとともに、乳房放線菌症起因菌となりうる菌種であることが強く示唆された。

(3) 馬

馬の放線菌症は1938年にアメリカで最初に報告され、下顎から咽頭、そして頸部にかけて化膿性炎を起こし、その組織病変に放線菌塊が観察されたと記載されている [49]。その後、1945年にアメリカで馬40頭の顔面と頸部に形成された膿瘍から *Actinomyces bovis* が分離されている [50]。また、1952年にオーストラリアで氣息の荒い馬の下顎にできた膿瘍から放線菌が分離され、*Actinomyces bovis* の可能性が報告された [51]。1991年には、腰部皮膚の膿瘍から *Actinomyces viscosus* が分離された [52]。その後、放線菌症に関する症例は途絶え、馬の放線菌症は稀とされていた。

ところが、今世紀に入り馬の放線菌症が相次で報告された。2007年、カナダで競走馬の下顎にできた腫瘤をX線で腫瘍と判断し、術後の病理検査によって、下顎骨に骨髓炎を伴った典型的な放線菌病巣を確認したという症例が報告された [53]。続いて、2008年にイギリスから2報 [54, 55]、2011年にカナダから [56]、2013年にオーストラリアから [57] 報告され、2007年の症例を

除いて、これらの病巣から分離されたグラム陽性で多形の桿菌は16S rRNA 遺伝子解析によってすべて *Actinomyces denticolens* と一致した。

著者らは、豚由来放線菌の代表株の Chiba101 株と *Actinomyces denticolens* は同一菌種ではないかという知見を東から指摘されていたので (私信)、豚同様に馬の扁桃にも *Actinomyces denticolens* が定着していると考え、と畜馬の扁桃を調査した。その結果、*Actinomyces* が扁桃の陰窩に常在していることが判明し、分離株すべては16S rRNA 遺伝子解析で *Actinomyces denticolens* と一致した。また、免疫組織化学的にもその存在が確認された [58]。

馬の放線菌症の報告が少なかった背景には、腺疫との類症鑑別や生化学的性状だけで鑑別するのは困難であったと思われる。この発見は明らかに16S rRNA 遺伝子解析技術の臨床現場における普及によるものである。

(4) *Actinomyces denticolens* について

Actinomyces denticolens は牛の歯垢から分離され、病原性はないものと考えられていた [30]。しかし、この種が馬の放線菌症の起因菌になりうるということは、*Actinomyces bovis* や *Actinomyces israelii* に匹敵する新たな病原性放線菌の発見でもある。

一方、“*Actinomyces suis*” Franke 1973 と *Actinomyces denticolens* は同じ種である可能性が東により指摘されていたことから、Chiba101 株 (DSM 10177, NBRC 111625) 及び *Actinomyces denticolens* (DSM 20671^T) (^T は type strain) の16S rRNA 遺伝子解析を実施した。その結果、両株は99%以上で一致した。本当に同一の種なのかどうかを確認するため両株の全ゲノム解析を行った [59]。この解析をもとに両株の生化学的性状、血清学的性状、5種類以上のハウスキーピング遺伝子及びDNA-DNAハイブリッド形成 (analyses of average nucleotide identity: ANI) の一致度も検査した。その結果、両株の7種のハウスキーピング遺伝子及び16S rRNA 遺伝子は100%で、また、ANIは99.95%で一致し、表現性状はほとんど同一性状を示した。さらに、Chiba101 株 と *Actinomyces denticolens* の type strain に対して、豚扁桃由来株及び馬扁桃由来株の16S rRNA 遺伝子は99.7~100%で一致し、血清学的性状と生化学的性状はほとんど同一性状となった。これまで東が豚の乳房放線菌症の起因菌と目していた *Actinomyces* は *Actinomyces denticolens* と同じ種であることが判明した [34]。

牛の放線菌症同様に、豚の乳房放線菌症は歴史的に存在する。Franke [40] が新たに豚の乳房放線菌症から分離した放線菌を“*Actinomyces suis*”と命名したことは、その菌種名として相応しいと考えられるが、この菌

種名を使えない理由がある。国際細菌命名規約 (ICNB) に則れば、1980年に設けられた「細菌学名承認リスト」に登録されていないことから Franke の “*Actinomyces suis*” の保存株はなく、その存在は無効として扱われている。かつて *Eubacterium suis* であった *Actinomyces suis* はこの委員会の公式雑誌に掲載された正式な学名となり、現在の *Actinobaculum suis* という認識になるからである。しかしながら、“*Actinomyces suis*” Franke 1973 が無効ではあっても、その存在は *Actinomyces denticolens* という名に替わり、動物、特に豚と馬の扁桃で生存し続けている病原性放線菌であることを認識しておく必要がある。

3 伴侶動物におけるおもな放線菌症

この項目は著者の経験した症例と関連づけて述べる。

(1) 犬と人が関連した症例

老婦人が犬に腕を咬まれ、その咬傷部が放線菌症となった。腕の病巣から *Fusobacterium nucleatum* が分離され、生検の病理所見は放線菌塊を伴った膿瘍であった。報告者は、飼い犬の口腔内細菌の感染で起きたと考察した [60]。

この症例が報告された1998年ごろ、人と犬の放線菌症から分離される *Actinomyces* には *Actinomyces viscosus* が知られていた [61]。その他、犬の放線菌症から分離され、種が分かっていたものには *Actinomyces hordeovulneris* があった [62]。著者は、本症例では患者が保菌していた *Actinomyces* による内因性感染ではないかと推察し、当該病巣の薄切切片 (標本 No. 76641-4) について免疫組織化学的に検査した。

一次血清として人に病原性を示す *Actinomyces israelii* ATCC 10048^T, *Actinomyces naeslundii* ATCC 1204^T, *Actinomyces viscosus* serotype 1 ATCC 15987^T 及び *Actinomyces viscosus* serotype 2 ATCC 192467^T (それぞれ異なった *Actinomyces viscosus* の血清型抗原で吸収済みの血清) から作製した抗血清を用いて SAB 法によって No. 76641-4 標本を染めた。陽性対照に、上記抗原をマウスの肺に注入して作製したパラフィン切片を供試した [48]。陰性対照では一次血清を除いた。その結果、抗 *Actinomyces israelii* 血清で対照の *Actinomyces israelii* ATCC 10048^T と No. 76641-4 標本の抗原は 1:12,800 倍という高い希釈倍率で染まった。一方、これらの抗血清で他の抗原は 1:1,600 以下であった。*Actinomyces israelii* による犬の放線菌症の報告は確認できなかったこと、また抗 *Actinomyces hordeovulneris* 血清と *Actinomyces israelii* とはほとんど交差しないので [61]、患者の腕の放線菌症は *Actinomyces israelii* によるものと示唆された。

一見、犬由来の *Actinomyces* と思われたが違っていたわけである。しかしながら犬に咬まれたショックは大きかったはずで、患者の免疫状態が悪化し、保菌されていた *Actinomyces israelii* の血行性移行で放線菌症となったのではないかと推察された。実際、人で *Actinomyces israelii* の血行性移行によって放線菌症が起きている [63]。

(2) 猫

1952年の British Veterinary Journal [64] に『肉食動物の放線菌症』という総説がある。そこでは、「Vachetta (1882) が初めて犬の放線菌症を報告して以来、犬や猫の放線菌症はごく普通にみられた」とある。1988年発行の『Feline Infectious Diseases』[65] には、猫の化膿性疾患の5%程度が放線菌症であり、口腔常在の *Actinomyces* が咬傷から感染し、皮膚などの軟部組織、肺、腹膜、場合によっては中枢神経が罹患するとある。猫の多くは放し飼いなので、本症に罹患することは推察できる。肺、腹膜、中枢神経及び骨での発生は、宿主側の免疫状態の悪化を契機に傷ついた罹患部あるいは口腔の *Actinomyces* によって発症すると思われる。

近年になって猫の放線菌症がどの程度起きているか不明だが、動物病院のエコー検査で腫瘍を疑い、病理検査によって放線菌症であることが判明したケースがほとんどと考えられる。実際、中には、免疫組織化学的及び 16S rRNA 遺伝子解析で起因菌が判明した症例もある [66]。

著者がかかわって免疫組織化学的に種が判明したケースは2例あり、1例目は、*Actinomyces viscosus* serotype 2 の感染で後咽頭リンパ節に膿瘍が形成された例 [67]、2例目は、胃と脾臓の腹膜に形成された *Actinomyces naeslundii* による肉芽腫 [68] である。16S rRNA 遺伝子解析で、種が同定された例では、エコーで胃の腫瘍を疑ったが、病理検査では化膿性肉芽腫となり、病巣から *Actinomyces hordeovulneris* が分離された [66]。

1990年の報告 [69] で、3匹の猫の口腔から *Actinomyces denticolens* が分離された。本菌種が猫に病原性があるとすれば、今後の新たな例として出てくる可能性がある。

4 おわりに

Actinomyces の誕生から今日までの歴史的経緯の一端を家畜の病態と関係させながら解説した。*Actinomyces* による特徴病変は、顕微鏡下でフィラメント状に拡がる菌塊周囲に、しばしば棍棒体と称するエオジン好染物を伴った膿形成性肉芽腫をつくり、肉眼的に硫黄顆粒として出現する。古い文献には、病変が放線菌症特有の病理形態をとらなくても、当時の細菌学的情報から *Actinomyces* による症例として報告されているものがある。たとえ

表 動物に病原性を示す主な *Actinomyces* 属とその類似菌種の変遷

19 世紀	20 世紀	21 世紀
Harz : 1877 [4] <i>Actinomyces bovis</i>		
Gasperi : 1892 [37] <i>Actinomyces suis</i>	Grässer : 1962 [39] <i>Actinomyces suis</i> Franke : 1973 [40] <i>Actinomyces suis</i> → 1986 未確定種 [41] <i>Actinomyces suis</i> Soltys & Spratling : 1957 [42] <i>Corynebacterium suis</i> → Wegienek & Raddy : 1982 [43] <i>Eubacterium suis</i> Dent & Williams : 1984 [27] <i>Actinomyces denticolens</i> Buchanan et al : 1984 [62] <i>Actinomyces hordeovulneris</i>	Murakami et al : 2018 提唱 [34] <i>Actinomyces denticolens</i>
Bujwid : 1898 [75]* <i>Actinomyces israelii</i>	Ludwig et al : 1992 [19] <i>Actinomyces suis</i> Lawson et al : 1997 [20] <i>Actinobaculum suis</i>	
	Collins et al : 1993 [76] <i>Actinomyces hyovaginalis</i>	
	Thompson & Lovstedt : 1951 [77] <i>Actinomyces naeslundii</i> Georg : 1969 [78] <i>Actinomyces viscosus</i> Reddy et al : 1982 [80] <i>Corynebacterium pyogenes</i> → Wüst et al : 1982 [81] <i>Actinomyces pyogenes</i> → Romas et al : 1997 [82] <i>Arcanobacterium pyogenes</i>	Henssge et al : 2009 [79] <i>Actinomyces naeslundii</i> <i>Actinomyces viscosus</i> <i>Actinomyces olis</i> <i>Actinomyces johnsonii</i> Yassin et al : 2011 [16] <i>Trueperella pyogenes</i>

命名者：報告年

→：転属もしくは新菌種

*：本菌種は牛、豚及びヒトの化膿巣からの分離報告があるが、信憑性に疑問がもたれている [30]

ば、*Actinomyces* とされた牛や豚の流産があるが、現在、牛では *Trueperella* 属に転属された *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* がある [70]。豚では、これまでの解説から判断していただけたと思うが、*Actinobaculum suis* と間違える 1988 年の *Actinomyces suis* [71] や、1979 年の *Actinomyces naeslundii* [72] による流産がある。これらの症例は、豚で最近問題視されている *Trueperella (Arcanobacterium) abortusuis* [17, 73] もしくは、*Actinomyces hyovaginalis* [74] ではないかと思われる。このような状況を踏まえ、動物に病原性を示す *Actinomyces* 属菌の歴史的変遷を表にまとめた。

分類学的解析技術が急速に進む中で、*Actinomyces* による疾病に遭遇する機会は少なくなった。このような背景もあってか、「はじめに」でも言及したように日本放線菌学会が指摘した *Actinomyces* の分類は、菌学中心の分類学で病態を考慮せずに行われてきたともいえる。そのため、古い文献の内容が検証されないまま、その情報が鵜呑みにされて今日まできたのではないだろうか。したがって、似たような疾病に遭遇した場合、古い文献

に記載された菌種名にとらわれず、病変の観察と 16S rRNA 遺伝子解析による分離種を確認し、獣医学的観点からの的確な診断に結び付けてほしい。このような判断は *Actinomyces* に限ったことではないが、馬の放線菌症の新たな発見はその好例であり、調べようとした獣医師に敬意を表したい。

引用文献

- [1] Bollinger O : Üeber eine neue Pilzkrankheit beim rinde, Centralbl Fd med Wissensch, 15, 481-485 (1877)
- [2] Israel J : Nene Beobachtungen auf dem gebiete der mykosen des menschen, Archiv fur Pathologische Anatomie und Physiologie und fur Klinische Medizin, 74, 15-53 (1878)
- [3] John F : Weiteres zur Kenntniss des Strahlenpilzes *Actinomyces bovis*, Centralbl, f med Wissensch, 15, 273-274 (1881)
- [4] Harz CO : *Actinomyces bovis*, ein neue Schimmel in den Geweben des Rindes, Deutsch Z Tiermed, 123-140 (1879)
- [5] 宮道慎二 : 放線菌の基本的な特徴, 放線菌の属の同定手

- 順, 日本放線菌学会編, 3-8, 大昭和印刷, 東京 (2001)
- [6] 宮道慎二: 放線菌の属の同定手順, 放線菌の分類と同定, 日本放線菌学会編, 9-19, 大昭和印刷, 東京 (2001)
- [7] Omura S, Crump A: The life and times of ivermectin - a success story, *Nat Rev Microbiol*, 12, 984-989 (2004)
- [8] 落合謙爾: 放線菌病, 動物病理カラーアトラス, 日本獣医病理学専門家協会編, 第2版, 96, 文英堂出版, 東京 (2018)
- [9] Tayler DT: *Actinobaculum (Eubacterium) suis*, Diseases of swine, Zimmerman JJ, et al eds, 10th ed, 866-867, Blackwell Publishing, Iowa (2012)
- [10] Hassan AA, Ulbegi-Mohyla H, Kanbar T, Alber J, Lämmler C, Abdulmawjood A, Zschöck M, Weiss RJ: Phenotypic and genotypic characterization of *Arcanobacterium haemolyticum* isolates from infections of horses, *J Clin Microbiol*, 47, 124-128 (2009)
- [11] 菊地直哉: コリネバクテリウム, 獣医感染症カラーアトラス, 三上 彪監修, 第2版, 209-211, 文永堂出版, 東京 (2006)
- [12] 田淵 清: デルマトフィルス症, 獣医感染症カラーアトラス, 三上 彪監修, 第2版, 242, 文永堂出版, 東京 (2006)
- [13] 後藤義孝: 抗酸菌 (マイコバクテリア), 獣医感染症カラーアトラス, 三上 彪監修, 第2版, 212-223, 文永堂出版, 東京 (2006)
- [14] 稲毛幹雄, 村上覚史, 坂元克弥, 工藤博史, 諸橋兼治, 伊藤尚志, 三上 襄, 池田輝雄, 鈴木達郎: *Nocardia asteroides* が関与した豚の流産, *日獣会誌*, 47, 180-184 (1994)
- [15] 高井伸二: 馬のロドコッカス・エクイ感染症, 獣医感染症カラーアトラス, 三上 彪監修, 第2版, 236-238, 文永堂出版, 東京 (2006)
- [16] Yassin AF, Hupfer H, Siering C, Schumann P: Comparative chemotaxonomic and phylogenetic studies on the genus *Arcanobacterium* Collins, 1982 emend. Lehtinen. 2006: proposal for *Trueperella* gen. nov. and emended description of the genus *Arcanobacterium*, *Int J Syst Evol Micr*, 61, 1265-1274 (2011)
- [17] Murakami S, Ogawa A, Azuma R, Ohba T, Murata R: Aborted lesions of a pig associated with *Arcanobacterium abortusuis* and the immunohistochemical features, *J Vet Med Sci*, 73, 797-799 (2011)
- [18] 三上 襄: Family *Actinomycetaceae*, 放線菌の分類と同定, 日本放線菌学会編, 155-161, 大昭和印刷, 東京 (2001)
- [19] Ludwig W, Kirchhof G, Weizenegger M, Weiss N: Phylogenetic evidence for the transfer of *Eubacterium suis* to the genus *Actinomyces* as *Actinomyces suis* comb. nov, *Int J Syst Bacteriol*, 42, 161-165 (1992)
- [20] Lawson PA, Falsen E, Åkervall E, Vandamme P, Collins MD: Characterization of some *Actinomyces*-like isolates from human clinical specimens: reclassification of *Actinomyces suis* (soltys and spratling) as *Actinobaculum suis* comb. nov. and description of *Actinobaculum schaalii* sp. nov, *Int J Syst Bacteriol*, 47, 899-903 (1997)
- [21] Yassin AF, Spröer C, Pukall R, Sylvester M, Siering C, Schumann P: Dissection of the genus *Actinobaculum*: Reclassification of *Actinobaculum schaalii* Lawson et al. 1997 and *Actinobaculum urinale* Hall et al, 2003 as *Actinotignum schaalii* gen. nov, comb. nov. and *Actinotignum urinale* comb. nov, description of *Actinotignum sanguinis* sp. nov. and emended descriptions of the genus *Actinobaculum* and *Actinobaculum suis*; and re-examination of the culture deposited as *Actinobaculum massiliense* CCUG 47753^T (= DSM 19118^T), revealing that it does not represent a strain of this species, *Int J Syst Evol Micr*, 65, 615-624 (2015)
- [22] Schaal KP, Yassin AF: The family I *Actinomycetaceae*: The genera *Actinomyces*, *Actinobaculum*, *Arcanobacterium*, *Varibaculum*, and *Mobiluncus*, Prokaryotes, 3, 430-537, Springer, New York (2006)
- [23] Scannapieco F: The oral environment, Oral microbiology and immunology, Lamont RJ, et al eds, 47-72, ASM press, Washington DC (2006)
- [24] Murakami S, Otaki M, Hayashi Y, Higuchi K, Kobayashi T, Torii Y, Yokoyama E, Azuma R: *Actinomyces denticolens* colonisation identified in equine tonsillar crypts, *Veterinary Record Open*, 3, e000161 (2016), (online), (DOI: 10.1136/vetreco-2015-000161), (accessed 2019-07-31)
- [25] 伊佐山康郎: 放線菌症, 牛病学, 第2版, 大森常良他編, 346-347, 近代出版, 東京 (1980)
- [26] Rao JU, Rash BA, Nobre MF, da Costa MS, Rainey FA, Moe WM: *Actinomyces naturae* sp. nov, the first *Actinomyces* sp. isolated from a non-human or animal source, *Antonie Van Leeuwenhoek*, 101, 155-168 (2012)
- [27] Dent VE, Williams RA: *Actinomyces denticolens* Dent & Williams sp. nov: a new species from the dental plaque of dairy cattle, *J Appl Bacteriol*, 56, 183-192 (1984)
- [28] Dent VE, Williams RA: *Actinomyces howellii*, a new species from the dental plaque of dairy cattle, *Int J Syst Bacteriol*, 34, 316-320 (1984)
- [29] Dent VE, Williams RA: *Actinomyces slackii* sp. nov. from dental the dental plaque of dairy cattle, *Int J Syst Bacteriol* 36, 392-395 (1986)
- [30] Schaal KP, Yassin AF: Family I *Actinomycetaceae*, Bergey's Manual of Systemic Bacteriology, 2nd ed, 5, 36-126, Springer New York (2012)
- [31] 黒澤 隆: アクチノマイコージス (アクチノマイセス・ボビス感染症), 牛病学, 第3版, 明石博臣他編, 298, 近代出版, 東京 (2013)
- [32] Biberrstein EL, Hirsh DC: Filamentous bacteria: *Actinomyces*, *Nocardia*, *Dermatophilus*, and *Streptobacillus*, Veterinary microbiology, 215-222, Blackwell Publishing, Oxford (2004)
- [33] Hall V, Collins MD, Hutson R, Inganäs E, Falsen E, Duerden BI: *Actinomyces vaccimaxillae* sp. nov., from the jaw of a cow, *Int J Syst Evol Micr*, 53, 603-606 (2003)
- [34] Murakami S, Kobayashi T, Sekigawa Y, Torii Y, Kane-saki Y, Ishige T, Yokoyama E, Ishiwata H, Hamada M,

- Tamura T : *Actinomyces denticolens* as a causative agent of actinomycosis in animals, J Vet Med Sci, 80, 1650-1656 (2018), (online), (DOI: 10.1292/jvms.18-0207), (accessed 2019-07-31)
- [35] 作井睦子, 大藤 進, 谷山弘之, 古岡秀文 : 肉芽腫性乳房炎に続発した豚のアミロイド症の1例, 日獣会誌, 46, 163-165 (1993)
- [36] Johne F : Die Actinomykose oder Strahlenpilzerkrankung, eine neue Infektionskrankheit, Deutsche Zeitschrift F Thiermed U vergl Pathologie VII Bd, 141-192 (1882)
- [37] Gasperini G : Ricerche morfologiche e biologiche sul genere *Actinomyces* Harz come contributo allo studio delle relative micosi, Ann Ist d'Igiene, Università Roma, 2, 167-231 (1892)
- [38] Slack JM, Gerencser MA : Taxonomy and nomenclature, *Actinomyces* filamentous bacteria biology and pathogenicity, 7-13, Burgess Publishing, Minneapolis, Minnesota (1975)
- [39] Grässer R : Mikroaerophile actinomyceten aus gesäugeaktinomykosen des schweines, Zentralbl Bakteriell Parasitenkd Infektionskr, Hyg Abt Orig Bd, 184, 478-492 (1962)
- [40] Franke F : Untersuchungen zur aetiologie der gesäugeaktinomykose des schweines, Zentralbl Bakteriell, Parasitenkd Infektionskr, Hyg I Abt Orig A, 223, 111-124 (1973)
- [41] Schaal KP : Genus *Actinomyces*, Bergey's Manual of Systemic Bacteriology, 1st ed, 2, 1383-1418, Williams and Wilkins, Baltimore (1986)
- [42] Soltys MA, Spratling FR : Infectious cystitis and pyelonephritis of pigs: a preliminary communication, Vet Rec, 69, 500-504 (1957)
- [43] Wegienek J, Reddy CA : Nutritional and metabolic features of *Eubacterium suis*, J Clin Microbiol, 15, 895-901 (1982)
- [44] 東 量三, 中島靖之 : 動物由来の *Actinomyces naeslundii*, *A. viscosus* の生物学的性状と血清学性状について, 第3回嫌気性菌感染症研究会講演記録, 23-30 (1973)
- [45] Oomi H, Azuma Y, Ishiwata H, Asahara T, watanabe T, Murakami S : Bacteriological study on another pathogenic agent "*Actinomyces suis*" Grässer 1957 in swine tonsils, Proc Int Pig Vet Sci, 13th Congress, Bangkok, 233 (1994)
- [46] Von Englelt HK : Gesäugeaktinomykose beim schwein, Deutsche Tierärztliche Wochenschrift, 68, 110-113 (1961)
- [47] Murakami S, Azuma R, Oomi H, Watanabe T, Suzuki S, Koeda T, Fujiwara H : Experimental actinomycosis caused by *Actinomyces*-like bacteria in mice and a sow, J Vet Med A, 46, 533-543 (1999)
- [48] Murakami S, Azuma R, Koeda T, Oomi H, Watanabe T, Fujiwara H : Immunohistochemical detection for *Actinomyces* sp. in swine tonsillar abscess and granulomatous mastitis, Mycopathologia, 141, 15-19 (1998)
- [49] Guard WF : Actinomycosis in a horse, J Am Vet Med Assoc, 93, 198-199 (1938)
- [50] Alice Kimball BS, Frank ER : The isolation of *Actinomyces bovis* from fistulous withers and poll evil, J Am Vet Res, 6, 39-44 (1945)
- [51] Burns RHG, Simmons GC : A case of actinomycotic infection in a horse, Aust Vet J, 28, 34-35 (1952)
- [52] Specht TE, Breuhaus BA, Manning TO, Miller RT, Cochrane RB : Skin pustules and nodules caused by *Actinomyces viscosus* in a horse, J Am Vet Med Assoc, 198, 457-459 (1991)
- [53] Vos NJ : Actinomycosis of the mandible, mimicking a malignancy in a horse, Can Vet J, 48, 1261-1263 (2007)
- [54] Albini S, Korczak BM, Abri C, Hüsey D, Limat S, Gerber V, Hermann M, Howald B, Miserez R : Mandibular lymphadenopathy caused by *Actinomyces denticolens* mimicking stranglers in three horses, Vet Rec, 162, 158-159 (2008)
- [55] Fielding CL, Magdesian KG, Morgan RA, Ruby RE, Sprayberry KA : *Actinomyces* species as a cause of abscesses in nine horses, Vet Rec, 162, 18-20 (2008)
- [56] Beck A, Baird JD, Slavić D : Submandibular lymph node abscess caused by *Actinomyces denticolens* in a horse in Ontario, Can Vet J, 52, 513-514 (2011)
- [57] Feary DJ, Abraham S, Woolford L, Trott DJ : Identification of *Actinomyces denticolens* as a cause of a soft tissue abscess in a horse, Aust Vet J, 91, 416-417 (2013) (<https://vetrecordopen.bmj.com/content/vetreco/3/1/e000161.full.pdf>), (accessed 2019-07-29)
- [58] Murakami S, Otaki M, Hayashi Y, Higuchi K, Kobayashi T, Torii Y, Yokoyama E, Azuma R : *Actinomyces denticolens* colonisation identified in equine tonsillar crypts, Veterinary Record Open, 3, e000161 (2016), (Online), (<https://vetrecordopen.bmj.com/content/vetreco/3/1/e000161.full.pdf>), (accessed 2019-07-29)
- [59] Kanesaki Y, Ishige T, Sekigawa Y, Kobayashi T, Torii Y, Yokoyama E, Ishiwata H, Hamada M, Tamura T, Azuma R, Murakami S : Whole-genome sequences of two closely related bacteria, *Actinomyces* sp. Strain Chiba 101 and *Actinomyces denticolens* DSM 20671^T, Genome Announc, 5, e00126-17 (2017), (online), (DOI: 10.1128/genomeA.00126-17), (accessed 2019-07-29)
- [60] 高 晶子, 笹岡龍次, 宮本 亨 : 放線菌と *Fusobacterium nucleatum* による混合感染症の1例, 臨床皮膚科, 52, 310-311 (1998)
- [61] Georg LK, Brown JM, Baker HJ, Cassell GH : *Actinomyces viscosus* as an agent of actinomycosis in the dog, Am J Vet Res, 33, 1457-1470 (1972)
- [62] Buchanan AM, Scott JL, Gerencser MA, Beaman BL, Jang S, Biberstein EL : *Actinomyces hordeovulneris* sp. nov., an agent of canine actinomycosis, Int J Syst Bacterial, 34, 439-443 (1984)
- [63] Graybill JR, Silverman BD : Sulfur granules, Arch Intern Med, 123, 430-432 (1969)
- [64] McGaughey CA : Actinomycosis in carnivores: A review of the literature, Brit Vet J, 108, 89-92 (1952)
- [65] Pedersen N : Actinomycosis: Feline infectious diseases, American Veterinary Publications, 201-202, Cali-

- fornia (1988)
- [66] Pietra M, Zandoni RG, Peli A, Brunetti B, Linta N, Capitani O, Spinella G : Gastric inflammatory pseudotumor secondary to *Actinomyces hordeovulneris* infection in a cat, *Irish Vet J*, 69, 12 (2016), (online), (DOI: 10.1186/s13620-016-0071-8), (accessed 2019-07-31)
- [67] Murakami S, Yamanishi MW, Azuma R : Lymph node abscess due to *Actinomyces viscosus* in a cat, *J Vet Med Sci*, 59, 1079-1080 (1997)
- [68] Kawamura N, Shimada A, Morita T, Murakami S, Azuma R, Fujiwara M, Fujiwara A : Intraperitoneal actinomycosis in a cat, *Vet Rec*, 157, 593-594 (2005)
- [69] Love DN, Vekselstein R, Collings S : The obligate and facultatively anaerobic bacterial flora of the normal feline gingival margin, *Vet Microbiol*, 22, 267-275 (1990)
- [70] 平島 淳, 村上覚史, 小川明宏, 原 普, 島田 純 : 千葉県における過去12年間の *Arcanobacterium pyogenes* による牛流産の発生状況, *日獣会誌*, 55, 137-141 (2002)
- [71] Yamani B, Slocum RF : Porcine abortion by *Actinomyces suis*, *Vet Pathol*, 25, 323-324 (1988)
- [72] Palmer NC, Kierstead M, Wilson RW : Abortion in swine associated with *Actinomyces* spp, *Can Vet J*, 20, 199 (1979)
- [73] Metzner M, Erhard M, Samarra O, Nagib S, Hijazin M, Alber J, Lämmler C, Abdulmawjood A, Prenger-Berninghoff E, Zschöck M, Hassan AA : *Trueperella abortusuis*, an emerging pathogen isolated from pigs in Germany, *Berl Munch Tierarztl*, 126, 423-426 (2013)
- [74] Hogg RA, Wessels ME, Koylass MS, Whatmore AM, Hunt B : Porcine abortion due to infection with *Actinomyces hyovaginalis*, *Vet Rec*, 170, 127 (2012), (online), (DOI: 10.1136/vr.100427), (accessed 2019-07-31)
- [75] Bujwid O : Über die Reinkultur des *Actinomyces*, *Zbl Baktériol Hyg*, 6, 630-633 (1889)
- [76] Collins MD, Stubbs S, Hommez J, Devriese LA : Molecular taxonomic studies of *Actinomyces*-like bacteria isolated from purulent lesions in pigs and description of *Actinomyces hyovaginalis* sp. nov, *Int J Syst Bacteriol*, 43, 471-473 (1993)
- [77] Thompson L, Lovestedt SA : An *Actinomyces*-like organism obtained from the human mouth, *P Staff M Mayo Clin*, 26, 169-175 (1951)
- [78] Georg LK, Pine L, Gerencser MA : *Actinomyces viscosus* comb. nov.: a catalase positive, facultative member on the genus *Actinomyces*, *Int J Syst Bacteriol*, 19, 291-293 (1969)
- [79] Henssge U, Do T, Radford DR, Gilbert SC, Clark D, Beighton D : Emended description of *Actinomyces naeslundii* and descriptions of *Actinomyces oris* sp. nov. and *Actinomyces johnsonii* sp. nov., previously identified as *Actinomyces naeslundii* genospecies 1, 2 and WVA 963, *Int J Syst Evol Microbiol*, 59, 509-516 (2009)
- [80] Reddy CA, Cornell CP, Fraga AM : Transfer of *Corynebacterium pyogenes* (Gluge) Ebersson to the genus *Actinomyces* as *Actinomyces pyogenes* (Gluge) comb. nov, *Int J Syst Bacteriol*, 32, 419-429 (1982)
- [81] Wüst J, Lucchini GM, Lüthy-Hottenstein J, Brun F, Altwegg M : Isolation of gram-positive rods that resemble but are clearly distinct from *Actinomyces pyogenes* from mixed wound infections, *J Clin Microbiol*, 31, 1127-1135 (1993)
- [82] Ramos CP, Foster G, Collins MD : Phylogenetic analysis of the genus *Actinomyces* based on 16S rRNA gene sequences: description of *Arcanobacterium phocae* sp. nov., *Arcanobacterium bernardiae* comb. nov., and *Arcanobacterium pyogenes* comb. nov, *Int J Syst Bacteriol*, 47, 46-53 (1997)