

家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門，2013）[†] における事例記録（Ⅱ）

Proceedings of the Slide-Seminar held by the Livestock Sanitation Study Group
in 2013[†] Part II

（2014年1月17日受付・2014年3月31日受理）

8 牛の空腸における好銀性グラム陽性フィラメント状細菌が関連した肉芽腫，桿菌が認められた粘膜における壊死と空胞形成

〔大泉卓也（長野県）〕

ホルスタイン種，雌，2歳6カ月齢，生検材料．乳牛約60頭を飼養する酪農家において，2012年10月10日に当該牛が排便停止と食欲低下を呈したため，10月11日に外科的に空腸病変部を摘出し生検を実施した．

肉眼的には，摘出した空腸の漿膜面から直径3cm大の腫瘤が突出し，粘膜面にも同様の腫瘤が複数認められた．腫瘤の断面には，直径1mm大の黄白色巣が多数確認された．漿膜下に広範な血腫が認められた．摘出時，腹腔に血様腹水の貯留がみられた．

組織学的には，空腸の粘膜下組織に乾酪壊死，多核巨細胞及び類上皮細胞を中心とし外層にリンパ球の浸潤が認められる肉芽腫が多発性に認められた（図8A）．ワーチン・スターリー染色で多核巨細胞及び類上皮細胞の細胞質内にフィラメント状細菌が中等数認められ（図8B），本菌はグラム陽性，PAS陰性及び非抗酸性を示した．また，粘膜表層から下組織にかけて高度の壊死，線維素析出，出血及び空胞形成が認められた．壊死巣辺縁には多量の細胞頽廃物がみられ，壊死巣及び壊死巣辺縁に多数のグラム陽性大桿菌，グラム陰性桿菌が認められた．

以上のことから，本症例は牛の空腸における好銀性グラム陽性フィラメント状細菌が関連した肉芽腫，桿菌が認められた粘膜における壊死及び空胞形成と診断された．この好銀性グラム陽性フィラメント状細菌の感染により肉芽腫が形成され，二次的に腸閉塞が誘発されたと推察された．

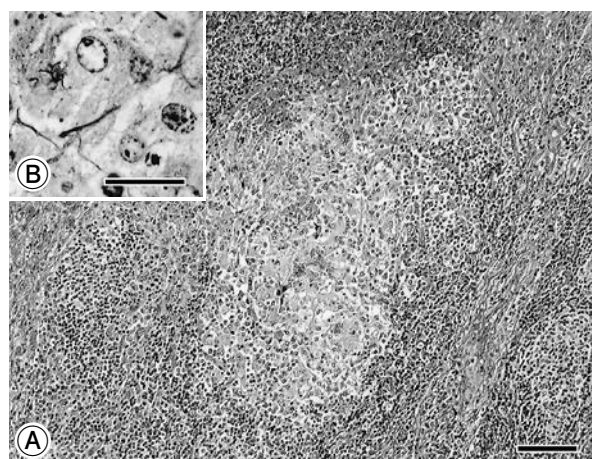


図8 牛の空腸における好銀性グラム陽性フィラメント状細菌が関連した肉芽腫，桿菌が認められた粘膜における壊死及び空胞形成

A：空腸の粘膜下組織に認められた多核巨細胞及び類上皮細胞を中心とする肉芽腫（HE染色 Bar = 100 μ m）．

B：肉芽腫内のフィラメント状細菌（ワーチン・スターリー染色 Bar = 20 μ m）．

9 めん羊のヨ－ネ菌による肉芽腫性回腸炎

〔岩田 啓（動物検疫所）〕

Lincoln種，雄，1歳6カ月齢，殺処分例．2013年3月27日にニュージーランドより輸入された展示用のめん羊44頭のうち1頭について，ヨ－ニン及び糞便のリアルタイムPCR（rPCR）でヨ－ネ菌陽性，CFで疑陽性と判定し，殺処分を実施した．本症例に下痢等の臨床症状は認められなかった．

剖検では，回腸粘膜の軽度充血及び肥厚が認められ，回腸部腸間膜リンパ節は軽度に腫大し断面は水腫様であった．

組織学的には，回腸の粘膜上皮で軽度の脱落壊死が認

[†] 連絡責任者：播谷 亮（畑農業・食品技術総合研究機構 動物衛生研究所病態研究領域牛病理）

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎029-838-7837 FAX 029-838-7838 E-mail: haritani@affrc.go.jp

[†] Correspondence to: Makoto HARITANI (National Institute of Animal Health)

3-1-5 Kannondai, Tsukuba, 305-0856, Japan

TEL 029-838-7837 FAX 029-838-7838 E-mail: haritani@affrc.go.jp

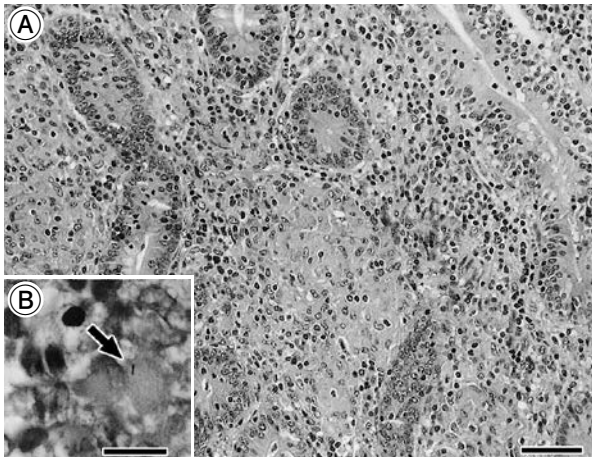


図9 めん羊のヨーネ菌による肉芽腫性回腸炎
A：粘膜固有層における類上皮細胞浸潤（HE染色 Bar = 50 μm）.
B：類上皮細胞内の抗酸菌（チール・ネルゼン染色 Bar = 10 μm）.

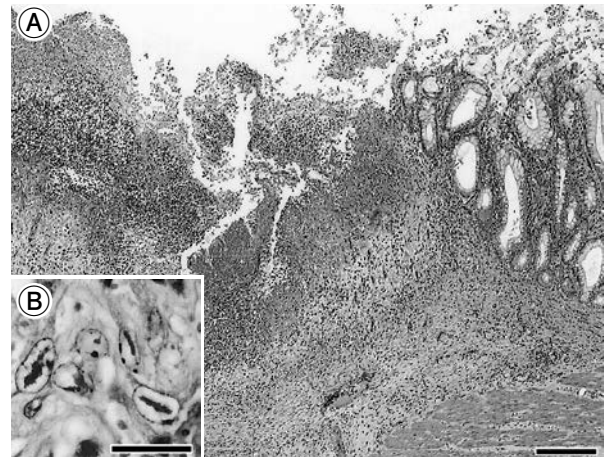


図10 子牛の牛ヘルペスウイルス4型による核内封入体を伴った線維素性壊死性直腸炎
A：直腸における潰瘍形成（HE染色 Bar = 200 μm）.
B：粘膜下組織の紡錘形細胞内の核内封入体（HE染色 Bar = 20 μm）.

められ、粘膜固有層では中等度に類上皮細胞が浸潤する部位が散見され（図9A）、少数の多核巨細胞も認められた。回腸腸間膜リンパ節ではリンパ濾胞で軽度のリンパ球減少及び類上皮細胞の浸潤が認められた。チール・ネルゼン染色では、回腸の類上皮細胞内で少数の抗酸菌が認められた（図9B）。

細菌学的検査では、臓器乳剤のrPCRで回腸中部～下部3.2～14.3pg/2.5 μl、回腸腸管膜リンパ節0.92pg/2.5 μl、盲腸0.72pg/2.5 μlのヨーネ菌遺伝子が検出された。また、液体培地（MGIT ParaTB Medium）による培養で回腸上部～下部、盲腸、回腸部腸間膜リンパ節及び回盲リンパ節からヨーネ菌が分離された。

以上のことから、本症例はめん羊のヨーネ病と診断された。

10 子牛の牛ヘルペスウイルス4型による核内封入体を伴った線維素性壊死性直腸炎

〔石田 剛（福岡県）〕

黒毛和種，雄，112日齢，鑑定殺。2012年6月20日に3週齢の子牛が鮮血を含む下痢を呈した。治療による改善を認めず，9月から発咳を呈した後，予後不良となった。

剖検では，大腸粘膜に緑黄色の偽膜や潰瘍，左肺全葉に多数の米粒大膿瘍が認められた。

組織学的には，直腸では粘膜に線維素滲出，好中球浸潤やグラム陰性菌を伴う重度の潰瘍形成，粘膜下組織に好塩基性から両染色性の核内封入体を伴う紡錘形細胞の浸潤，線維芽細胞の増殖や結合組織の増生が認められた（図10A，B）。同様病変は結腸で重度，盲腸で中等度にみられた。透過型電子顕微鏡検査では，核内封入体を有

する細胞でヘルペスウイルス粒子が多数観察された。抗牛ヘルペスウイルス4型（BHV4）家兎血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的検査及びBHV4オリゴプローブを用いた *in situ* hybridization では，封入体に陽性反応が認められた。その他，肺で化膿性肺炎が認められた。

病原検索では，直腸便の大腸菌数は 2.8×10^7 個/g，虫卵とオーシストは陰性であった。肺からは *Trueperella* (*Arcanobacterium*) *pyogenes* が分離された。PCR検査で直腸便，肺乳剤，結腸及び直腸のパラフィン包埋組織からBHV4特異遺伝子が検出された。

以上のことから，本症例はBHV4感染がみられた大腸炎，*T. pyogenes*による肺炎と診断された。

11 牛の *Salmonella* Typhimurium による肝臓のチフス様結節

〔藤森英雄（東京都）〕

ホルスタイン種，雌，9歳，斃死例（死後約18時間）。2012年10月16日，成牛3頭が発熱，下痢等を呈し，翌日以降にも同居牛に同様の臨床症状が続発し，当初から発症し粘血便が著しかった1頭が10月26日に斃死した。

剖検では腸管の内外面及び第四胃，膀胱の粘膜面が暗赤色を呈し，腸管には粘調性の血様内容物が認められた。耳下リンパ節，浅鼠径リンパ節は腫大していた。

組織学的には，肝臓（提出標本）の肝細胞索が軽度に乱れ，うっ血を呈し，肝細胞の萎縮や核の消失，グラム陰性桿菌の菌塊，壊死巣が散見され，胆汁栓やヘリング管の増生も認められた（図11）。壊死巣では単核細胞やマクロファージが認められ，菌塊を伴ったものもあり，抗サルモネラO4群家兎血清（デンカ生研）による免疫

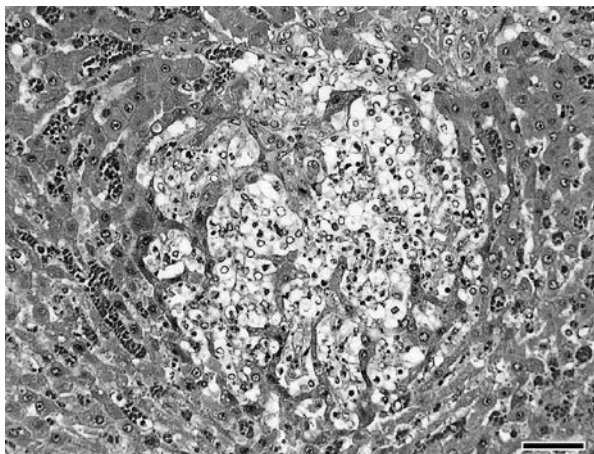


図11 牛の *Salmonella* Typhimurium による肝臓のチフス様結節
肝臓のチフス様結節 (HE 染色 Bar = 50 μ m).

組織化学検査で壊死巢内に陽性反応が認められた。腸管では粘膜面の壊死やグラム陰性桿菌の菌塊が散見され、粘膜固有層、粘膜下組織に重度の充うっ血、粘膜固有層の一部に水腫が認められた。大脳では、実質に軽度の空胞が認められた。

細菌学的検査では、鼻腔スワブ、口腔スワブ、肝、心、肺、脾、大脳、血液、膀胱及び消化管内容物、また、同居牛の糞便から *Salmonella* Typhimurium が分離された。

以上のことから、本症例は牛サルモネラ症と診断された。

12 新生子牛の腎臓におけるシュウ酸カルシウム結晶を伴う集合管及び尿細管上皮細胞の変性・壊死

[安藤正視 (高知県)]

黒毛和種、雌、1日齢、斃死例 (死後約12時間)。2013年1月7日、異性双子が出生した。当該子牛は起立及び自力哺乳不能、翌日に斃死した。同腹の雄子牛は生存し、異常は認められなかった。

剖検では諸臓器に著変は認められなかった。体重は17kgで発育不良を呈していた。

組織学的には、腎臓ではび漫性に尿細管腔及び集合管腔に花卉状や塊状を呈する半透明の結晶状物が認められ、そのため、上皮細胞は圧迫されて変性・壊死を呈していた (図12)。また、腎杯の移行上皮や腎乳頭辺縁にも結晶状物の付着が認められた。結晶状物は偏光下で複屈折性を示し、Pizzolato 染色では黒色に染色され、アリザリンレッドS染色ではpH7.0で淡赤色に染色されたがpH4.2では不染色であった。また、0.1N塩酸で溶解し、2M酢酸で溶解しなかった。これらから結晶状物はシュウ酸カルシウム結晶と同定された。その他、肝臓ではび漫性軽度に肝細胞の空胞変性が認められた。

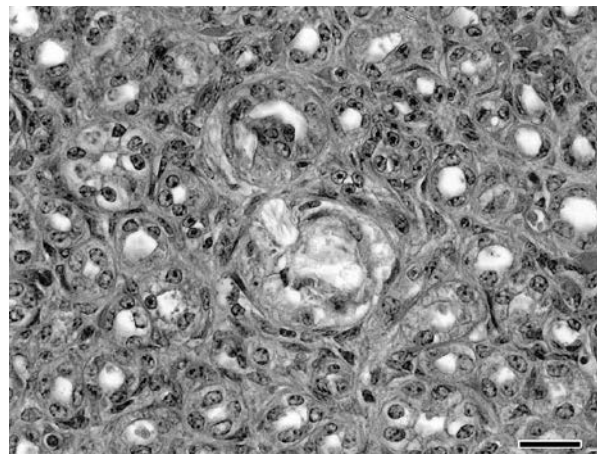


図12 新生子牛の腎臓におけるシュウ酸カルシウム結晶を伴う集合管及び尿細管上皮細胞の変性・壊死 (HE 染色 Bar = 25 μ m).

細菌学的検査では、脳、心臓、肝臓、腎臓、脾臓及び肺から病原細菌は分離されなかった。

ウイルス学的検査では、BVDウイルス及びSimbu群ウイルスPCR陰性。母牛血清の中和抗体検査では、アカバネウイルス、アイノウイルス及びカスパウイルス各2倍未満であった。

以上のことから、本症例は新生子牛のシュウ酸カルシウム結石症と診断されたが、母牛の摂取飼料の調査が未実のため、その発生要因は不明であった。

13 クローディン16欠損症タイプ1変異型ホモ牛にみられた腎異形成

[岡田綾子 (鳥取県)]

黒毛和種、雌、19カ月齢、斃死例 (死後約7時間)。県外導入した10カ月齢の肥育素牛が、血液検査でBUN 111.4mg/dl, Cre 4.9mg/dl, NH₃ 159 μ g/dlの高値を示した。7カ月後に状態が悪化し、BUN > 140.0mg/dl, Cre 13mg/dlとなり、その2カ月後に斃死した。

剖検では、左右腎臓が硬化萎縮し、表面粗造、割面は皮髄境界不明瞭だった。

組織学的には、正常構造が乱れていた。結合組織が重度に増生し、その間にさまざまな形態の尿細管が島状に集塊をなし、糸球体は非常に少なかった (図13A)。尿細管は、上皮細胞の萎縮または変性剥離と基底膜の重度肥厚による管腔狭窄 (図13B)、上皮細胞の褐色色素沈着、上皮細胞の水腫性腫大・硝子滴変性を伴う大型化、上皮細胞の扁平化を伴う好酸性液貯留・拡張、蛋白円柱と大小尿細管の混在、管腔が不明瞭な小型尿細管の密集、まれに灰色放射状結晶の沈着など、さまざまな様相を示していた。また、間質には所々リンパ球が中～重度に浸潤していた。糸球体は萎縮、変形あるいは大型化し、ボウマン嚢が重度に肥厚していた。

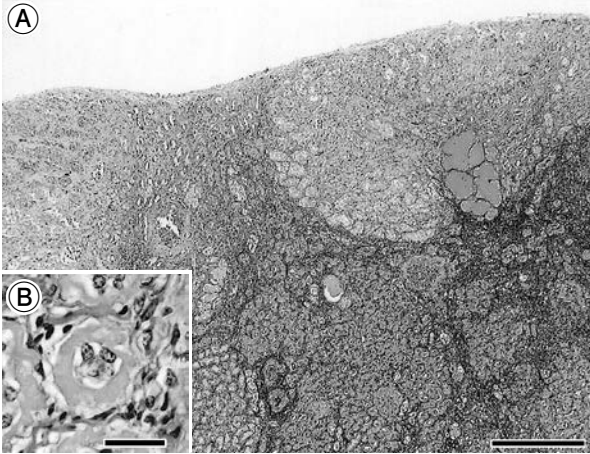


図13 クローディン16欠損症タイプ1変異型ホモ牛にみられた腎異形成

- A：正常構造が乱れ，結合組織が重度増生，その間にさまざまな形態の尿細管が島状に集塊をなし，糸球体は非常に少なかった（HE染色 Bar = 50 μ m）。
- B：尿細管基底膜は肥厚，尿細管腔は狭窄（HE染色 Bar = 25 μ m）。

遺伝子検査でクローディン16欠損症タイプ1変異型ホモであることが判明し，本症例を牛クローディン16欠損症と診断した。

比較的経過が長い間質や尿細管にさまざまな二次的变化が顕著で，未分化尿細管はわずかに認められる程度だったが，典型例と考えられた。

14 牛の *Corynebacterium renale* の感染による腺上皮化生がみられた慢性膀胱炎

〔菅野 宏（秋田県）〕

ホルスタイン種，雌，2歳7カ月齢，鑑定殺。2012年10月下旬に血尿を主訴に診療獣医師を受診。治療による改善がみられず同年11月下旬に鑑定殺した。

剖検では，膀胱で粘膜面に斑状の出血及び膀胱壁の肥厚，左右の腎臓で腎盂の拡張及び膿瘍物の貯留，尿管で管壁の肥厚がみられた。

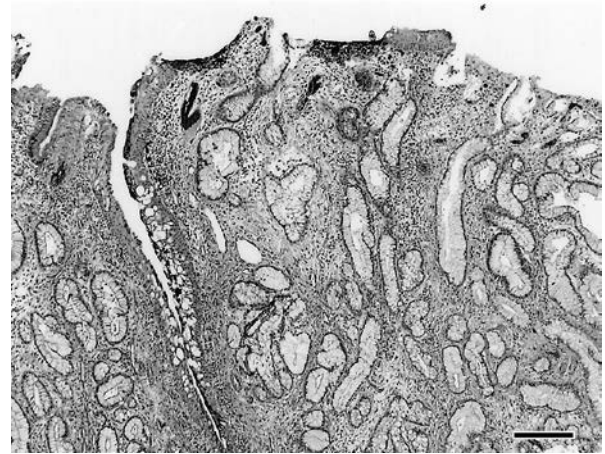


図14 牛の *Corynebacterium renale* の感染による腺上皮化生がみられた慢性膀胱炎
膀胱粘膜の腺上皮化生（HE染色 Bar = 200 μ m）。

組織学的には，膀胱で粘膜のび爛，潰瘍及び出血がみられ，粘膜上皮細胞は空胞変性及び壊死を呈していた。移行上皮から連続あるいは移行上皮下にPAS染色陽性，アルシアンブルー染色（pH2.5，以下AB）で青染，トルイジンブルー染色で弱いメタクロマジーを示し，AB-PAS重染色で青～赤紫を示す酸性糖蛋白質の粘液を容れた腺上皮化生が多数みられた（図14）。粘膜固有層は粘膜上皮直下が浮腫状を呈し，深部はリンパ球及び好中球の浸潤やリンパ小節様構造，結合組織の増生による筋板の配列不整がみられた。グラム染色で粘膜上皮に付着した残渣物にグラム陽性の小桿菌がみられた。腎臓は腎盂腎炎を呈し，グラム染色で腎盂粘膜に付着した残渣物にグラム陽性の小桿菌がみられた。

細菌学検査では，鑑定殺前の尿，解剖時の腎臓及び膀胱から *Corynebacterium renale* が分離された。

以上のことから，本症例は *Corynebacterium renale* による腺上皮化生がみられた慢性膀胱炎と診断された。

（次号につづく）