

家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門，2017）[†] における事例記録（I）

Proceedings of the Pathology Slide Seminar in the Animal Hygiene Workshop 2017[†] Part 1

（2018年1月17日受付・2018年4月4日受理）

2017年度の家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門）が農林水産省消費・安全局動物衛生課の主催により、2017年10月3～6日にかけて茨城県つくば市の農研機構動物衛生研究部門で開催された。2017年度は、44都道府県及び動物検疫所から出題された。本資料が、家畜疾病の理解と病性鑑定への一助となることを期待して、以下に提出症例の概要を記載する。

事例報告

1 オオハクチョウの高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N6亜型）による壊死性膵炎

〔熊谷芳浩（岩手県）〕

オオハクチョウ，雌，成鳥，斃死例。2016年12月25日，一般住民から池の脇にハクチョウが斃死しているとの連絡があった。周囲には羽が散乱していた。同池では同年11月23日に1羽，12月22日に2羽の斃死オオハクチョウが発見され，それらから高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）（H5N6亜型）が検出されていた。

外貌検査では左肩部の皮膚と筋肉に欠損（直径約8cm）が認められた。剖検では膵臓の褪色，肺のうっ血及び軽度の心膜水腫が観察された。

組織学的に，膵臓外分泌部に多発性巣状壊死と腺房細胞の変性が認められた。炎症性細胞の反応は乏しく，膵管周囲に軽度のリンパ球浸潤が認められた（図1）。その他，全身諸組織のうっ血，心筋細胞の変性，脳の神経細胞の壊死及びグリア結節形成等が認められた。マウス抗インフルエンザAマトリックス蛋白質抗体（clone：GA2B，AbD Serotec，U.K.）を用いた免疫染色により，膵臓の壊死巣及び残存する腺房細胞のほか，心筋細胞，



図1 オオハクチョウの高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N6亜型）による壊死性膵炎
膵外分泌部の多発性巣状壊死（HE染色 Bar=100 μm）。

肺の血管内皮細胞，大脳と小脳の神経細胞及びグリア細胞，羽上皮及び羽包上皮細胞等に陽性反応が認められた。

病原検査では，A型インフルエンザウイルス簡易検査により，気管スワブが陽性を示した。北海道大学において，同材料からHPAIV（H5N6亜型）が検出された。

以上のことから，本症例はオオハクチョウの高病原性鳥インフルエンザ（H5N6亜型）と診断された。

2 鶏の高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N6亜型）による膵臓の多発性巣状壊死

〔板橋知子（宮城県）〕

ジュリアライト種，雌，133日齢，斃死例。採卵鶏約

[†] 連絡責任者：木村久美子（国研農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 病態研究領域）

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎029-838-7713 FAX 029-838-7880 E-mail: kumita@affrc.go.jp

[†] Correspondence to: Kumiko KIMURA (National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization)

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

TEL 029-838-7713 FAX 029-838-7880 E-mail: kumita@affrc.go.jp

22万羽を飼養する農場において、飼養者より斃死羽数増加の通報を受けて立入検査を実施し、斃死鶏5羽及び生存鶏2羽の病性鑑定を実施した。提出症例は斃死鶏の1羽である。

剖検では、肉冠の軽度チアノーゼ、脾臓の腫大、及び肝臓の一部褪色が認められた。

組織学的に、脾臓において大小の壊死巣がび漫性に認められ、壊死巣及び莢組織周囲に多数のマクロファージが浸潤し（図2）、これらの細胞質はしばしば淡黄色～淡赤褐色の顆粒状を呈していた。その他、脾臓及び盲腸扁桃に大型の壊死巣が多発性に認められ、中枢神経系及び小腸粘膜固有層に小型の壊死巣が多発性に認められた。また、肉冠では真皮の水腫及び偽好酸球の集簇巣が認められた。マウス抗インフルエンザAマトリックス蛋白質抗体（clone: GA2B, AbD Serotec, U.K.）を用いた免疫染色では、壊死巣に一致して陽性反応が確認され、おもに浸潤マクロファージや血管内皮細胞が陽性を示したが、脾臓では壊死巣の一部と腺房細胞が陽性を示した。

ウイルス学的検査では、全羽の気管及びクロアカスワブから鳥インフルエンザウイルスが分離され、農研機構動物衛生研究部門において、高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N6亜型）と判定された。

以上のことから、本症例は鶏の高病原性鳥インフルエンザ（H5N6亜型）と診断された。

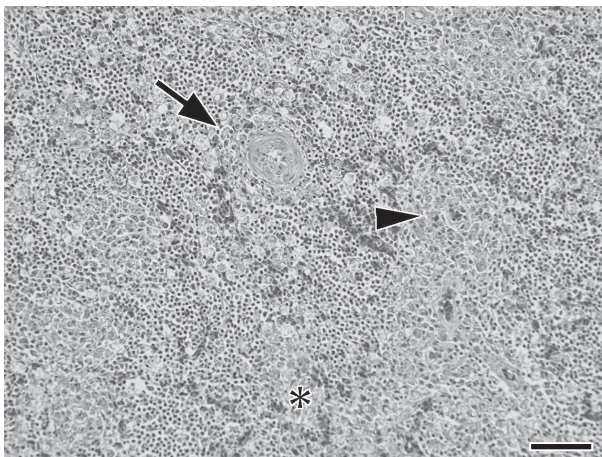


図2 鶏の高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N6亜型）による脾臓の多発性巣状壊死

マクロファージの浸潤を伴う壊死巣が動脈周囲リンパ組織鞘（矢印）、莢組織（矢頭）及び赤脾髄（*）に認められる（HE染色 Bar=50 μ m）。

3 肉用鶏の鼻腔呼吸部粘膜における高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N6亜型）による粘膜上皮の変性及び固有層における巣状壊死

〔重永あゆみ（宮崎県）〕

チャンキー種、性別不明、48日齢、斃死例。約12万羽を飼養する平飼11鶏舎の肉用鶏農場で、2016年12月19日に1鶏舎で斃死羽数増加の通報を受け、農場でA型インフルエンザ簡易検査陽性を確認後、斃死鶏5羽及び生存鶏2羽を病性鑑定に供した。

剖検では、外貌に著変は認められず、喉頭と気管粘膜の暗赤色化（6/7羽）及び脾臓の腫大（3/7羽）が認められた。

組織学的に、鼻腔粘膜において粘膜上皮の変性と脱落、粘膜固有層の充血、巣状壊死及び偽好酸球を主体とする炎症細胞浸潤が認められた（図3）。喉頭と気管の粘膜及び肺小葉においても同様の壊死巣が認められた。その他、脾臓に巣状壊死、肉冠及び肉垂の真皮に偽好酸球を主体とする炎症性細胞浸潤、脳にグリア細胞増殖を伴う巣状壊死が認められた。マウス抗A型インフルエンザウイルス抗体（Oxford Biotechnology, U.K.）を用いた免疫染色では、病変形成部位、周囲に浸潤した炎症性細胞及び血管内皮細胞に陽性反応が認められた。

ウイルス学的検査では、全羽からA型インフルエンザウイルスが分離され、農研機構動物衛生研究部門において、高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N6亜型）と判定された。

以上のことから、本症例は肉用鶏の高病原性鳥インフルエンザ（H5N6亜型）と診断された。

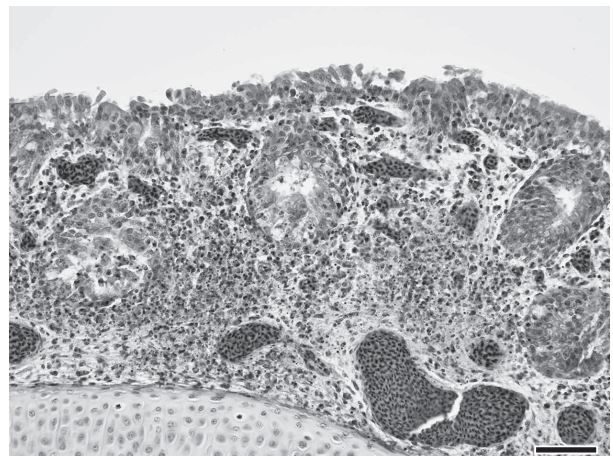


図3 肉用鶏の鼻腔呼吸部粘膜における高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N6亜型）による粘膜上皮の変性及び固有層における巣状壊死

粘膜上皮の剝離、固有層における充血、及び偽好酸球浸潤を伴う巣状壊死（HE染色 Bar=50 μ m）。

4 鶏の伝染性気管支炎ウイルスによる気管粘膜上皮の変性及び過形成を伴ったリンパ球性気管炎

〔原 陽子 (鳥根県)〕

ソニア種, 雌, 5日齢, 鑑定殺例. 一採卵鶏農場で他県より導入した約11,000羽の雛群に, 導入初日から開口呼吸及び死亡羽数の増加がみられたため, 症状を呈していた5羽の病性鑑定を実施した.

剖検では, 諸臓器に著変は認められなかった.

組織学的に, 気管並びに肺の一次及び二次気管支の一部において粘膜上皮細胞の線毛の消失, 杯細胞の減数が認められ, 粘膜固有層にはリンパ球を主体とする炎症性細胞浸潤及びリンパ濾胞形成が認められた. また, 気管の一部領域では, 粘膜上皮の過形成が認められ, 粘膜上皮細胞の壊死が散見された (図4A). マウス抗伝染性気管支炎ウイルス (IBV) 抗体 (HyTest, Finland) を用いた免疫染色により, 気管の粘膜上皮細胞及び肺の気管支粘膜上皮細胞に陽性反応が認められた (図4B). その他, 肝臓ではリンパ球の集簇形成, 心臓では髄外造血, 気嚢では炎症性細胞浸潤が認められた.

病原検査では, 肺乳剤を用いた遺伝子検査でIBV陽性, ニューカッスル病ウイルス及び伝染性喉頭気管支炎ウイルス陰性であった. IBVのS1遺伝子に基づく分子系統解析により, 遺伝子型はJP-1型 (野外株) に分類された. 肺乳剤の発育鶏卵接種によりIBVが分離された. A型インフルエンザウイルス簡易キット検査は陰性であった. また, 上部気管スワブを用いたマイコプラズマ検査は陰性であった.

以上のことから, 本症例は鶏の伝染性気管支炎と診断された.

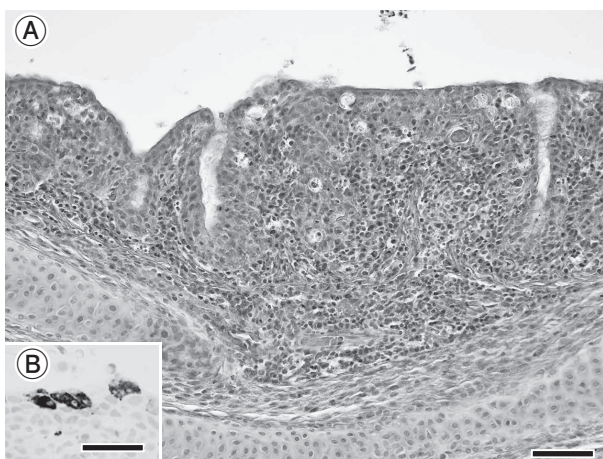


図4 鶏の伝染性気管支炎ウイルスによる気管粘膜上皮の変性及び過形成を伴ったリンパ球性気管炎

A: 気管粘膜上皮の線毛消失, 杯細胞消失, 上皮細胞過形成, 固有層におけるリンパ球浸潤 (HE染色 Bar=50µm).

B: 気管粘膜上皮細胞に検出されたIBV抗原 (免疫染色 Bar=25µm).

5 マクロファージを主体とした細胞集簇巣を伴う鶏の *Leucocytozoon* sp. による肉芽腫性肝炎

〔佐藤尚人 (青森県)〕

シェーバースタークロス種, 雌, 年齢不明, 鑑定殺例. 採卵鶏371羽を飼養する農場で, 食欲不振と元気消失を呈する鶏が認められ, 斃死羽数が増加したことから, 病性鑑定を実施した.

剖検では, 肝臓で点状から粟粒大の出血が認められ, 脾臓は腫大していた. 他の臓器に著変は認められなかった.

組織学的に, 肝臓ではロイコチトゾーンの第2代シズントが認められ, その周囲にはマクロファージ, 異物巨細胞及びリンパ球が囲む肉芽腫が認められた (図5). 第2代シズントは, 好酸性の均質な被膜を有しており, 被膜内部には, 好塩基性のメロゾイトを多数含んでいるものやメロゾイトを放出したもの, さらにはメロゾイト放出後に被膜内にマクロファージが浸潤したものが認められた. また, 血管及び胆管周囲に, マクロファージを主体とした細胞集簇巣が多発していた. 脾臓では, マクロファージが増生していた. 第2代シズントは, 脾臓, 腎臓, 心臓, 肺, 臍臓及び肉冠にも認められた.

血液検査では, 血液塗抹標本で赤血球内にメロゾイトは認められたが, *Leucocytozoon caulleryi* に特徴的な形態のガメトサイトは確認できなかった.

以上のことから, 本症例は鶏のロイコチトゾーン病と診断された. 肝臓の血管周囲のマクロファージと第2代シズント周囲のマクロファージの形態が同様であることから, 肝臓の血管周囲におけるマクロファージ集簇は原虫に対する反応と考えられた.



図5 マクロファージを主体とした細胞集簇巣を伴う鶏の *Leucocytozoon* sp. による肉芽腫性肝炎

ロイコチトゾーンのシズント周囲及び血管周囲に肉芽腫性肝炎が認められる (HE染色 Bar=100µm).

6 鶏の腎臓における多核巨細胞を伴う *Leucocytozoon caulleryi* のシズント形成

〔辻 まりこ（三重県）〕

ジュリアライト種，雌，17日齢，鑑定殺例。2015年8月5日に初生で育雛舎に導入した2,200羽の群で，14日齢から斃死羽数が5～6羽と増加し，15日齢に中雛舎へ移動後にさらに20羽と増加したため，病性鑑定を実施した。剖検は生鶏3羽及び斃死鶏5羽の計8羽について行った。農場の周囲には水田や池があり，育雛舎と中雛舎はともに低床開放鶏舎であった。A型インフルエンザ簡易キット検査は陰性であった。

剖検では，皮下及び骨格筋に針先～粟粒大の出血斑が認められ，脳，肝臓，腎臓，心臓，脾臓及び消化管の漿膜面に粟粒大の白色～赤色斑が散在していた。

組織学的に，腎臓においてメロゾイト放出後の第2代シズントの被膜が散在性に認められ，周囲の尿細管は圧排されていた。破裂したシズントの内部には赤血球や多核巨細胞が入り込んでおり，その周囲には多核巨細胞の浸潤が認められた（図6）。肝臓，肺及び脳を含むその他諸臓器においても同様の病変が認められた。一方，第2代シズントが破裂しておらず，周囲に炎症性細胞の浸潤がほとんど認められない部位もあった。

血液検査では，血液塗抹標本にて *L. caulleryi* に特徴的な形態のガメトサイトを確認した。

以上のことから，本症例は鶏のロイコチトゾーン病と診断された。

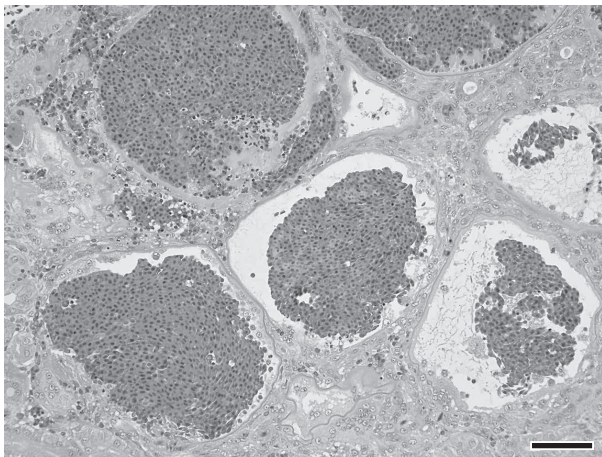


図6 鶏の腎臓における多核巨細胞を伴う *Leucocytozoon caulleryi* のシズント形成

破裂しメロゾイトを放出したシズント内部への出血，シズント壁内部及び外部における多核巨細胞浸潤（HE染色 Bar=50 μ m）。

7 鶏脳脊髄炎ウイルスによる幼雛の腰髄灰白質における大型神経細胞の中心性色質融解

〔藤森英雄（東京都）〕

烏骨鶏，雌，16日齢，鑑定殺例。烏骨鶏のみを約2,000羽飼育する採卵農場で，2017年1月，初生導入の雛（500羽）が1週間に合計約90羽斃死し，その後，歩様蹠踉を呈する雛（数日間に合計約60羽）が出始めたとの連絡があり，6羽の病性鑑定を実施した。鶏脳脊髄炎（AE）ワクチンは，本群及び種鶏とも未接種であった。

剖検では，6羽の諸臓器に著変は認められなかったが，そ嚢内に内容物がみられなかった。

組織学的に，脊髄腰膨大部の灰白質背角及び腹角に中心性色質融解を起こした大型神経細胞が認められた（図7）。変性した神経細胞には，核が偏在したもの，腫大して核が消失し淡桃色化したものなど種々の形態が認められた。脊髄は頸髄から胸髄にも同様の病変が認められ，毛細血管周囲にリンパ球の軽度浸潤及び灰白質に軽度のグリア結節が認められた。視葉及び延髄でも，神経細胞の中心性色質融解及びグリア増殖が認められた。そのほかに，心筋間質，脾臓，肝臓及び筋胃の固有層と筋層にリンパ球の集簇が認められた。ほかの5羽にも腰髄及び他臓器に同様の病変が認められた。

ウイルス学的検査では，PCR法により脳からAEウイルス遺伝子が検出された。

以上のことから，本症例は鶏脳脊髄炎と診断された。

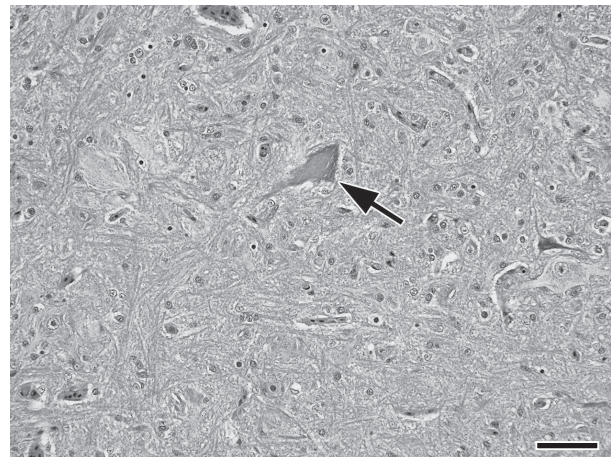


図7 鶏脳脊髄炎ウイルスによる幼雛の腰髄灰白質における大型神経細胞の中心性色質融解

腰髄背角の神経細胞における中心性色質融解（矢印）（HE染色 Bar=50 μ m）。

8 鶏の鶏痘性皮膚炎

〔上田雅彦 (和歌山県)〕

ボリスブラウン種，雌，800日齢，鑑定殺例，2,500羽を飼養する採卵鶏農場の1鶏群(400羽)において，2016年4月から斃死羽数が増加し，顔面に痂皮形成が認められたため，5月6日に生鶏3羽(No. 1~3，提出症例はNo. 1)の病性鑑定を実施した。当該鶏群は大雛(約100日齢)導入で，初生時及び42日齢時に鶏痘ワクチンが接種されていた。

剖検では，全羽に削痂，顔面から頸部にかけて発痘と痂皮形成，卵巣静止及び多数のワクモ寄生が認められた。

組織学的に，肉冠の痂皮を認めた部位において角化亢進，有棘細胞層の肥厚，有棘細胞の風船様膨化及び好酸性細胞質内封入体(ボリンゲル小体)が認められた(図8)。表皮の表層の一部では球菌塊，表皮細胞の壊死及び偽好酸球浸潤が認められた。真皮では，偽好酸球とリンパ球の浸潤並びに線維芽細胞増殖と膠原線維増生を伴う肉芽組織の増生が認められた。そのほかに，卵巣の卵胞発育不良及び卵管の分泌腺萎縮が認められたが，これら以外の諸臓器に著変は認められなかった。

細菌学的検査では，No. 1, 3の小腸内容から *Clostridium perfringens* A型が分離された。ウイルス学的検査では，病変部皮膚乳剤の発育鶏卵漿尿膜上接種試験により，No. 3の継代3代目発育鶏卵の漿尿膜に肥厚が認められた。

以上のことから，本症例は鶏痘(皮膚型)と診断された。

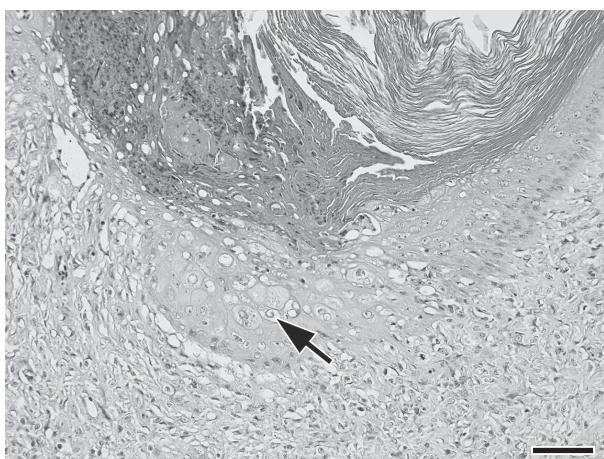


図8 鶏の鶏痘性皮膚炎

肉冠の皮膚に角化亢進，有棘細胞の風船様変性と好酸性細胞質内封入体(矢印)，表皮の壊死及び真皮での肉芽組織増生が認められる(HE染色 Bar=50 μ m)。

9 山羊の肝臓における *Rhodococcus equi* による多病巣性壊死性肉芽腫

〔早島彬美 (長崎県)〕

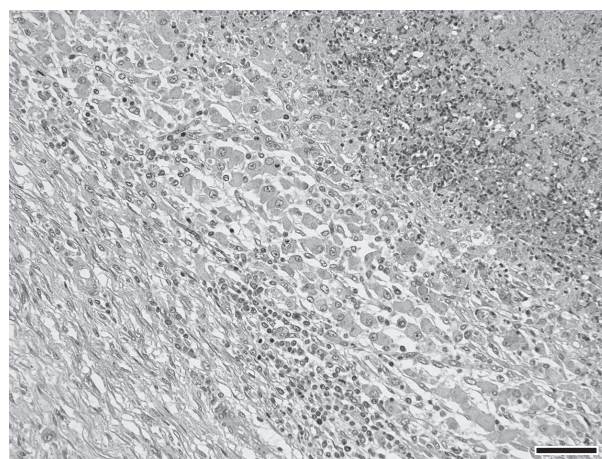
山羊，雄，推定13歳齢，斃死例。山羊，羊，馬及び豚などを飼養する観光牧場において，2016年7月に山羊1頭が食欲不振等を呈し，治療されたが9月8日に斃死した。

剖検では，肝臓，脾臓，肺，腸間膜及び回盲部リンパ節に多発性膿瘍，回盲部に潰瘍が認められた。

組織学的に，肝臓に多病巣性の壊死性肉芽腫が認められた。中心部は乾酪壊死し，周囲に好中球，マクロファージ，リンパ球及び形質細胞が浸潤し，増生した膠原線維によって被包化されていた(図9)。マクロファージは類上皮細胞の形態を示し，細胞質内にグラム陽性球桿菌が観察された。腸間膜リンパ節及び肺でも同様の病変が認められたが，肺では膠原線維の増生は軽度であった。回盲部では，潰瘍形成を伴う肉芽腫性回腸炎が認められた。家兎抗 *Rhodococcus equi* 血清(北里大学，青森)を用いた免疫染色では，壊死巣内とマクロファージの細胞質内に陽性反応が認められた。

病原検査では，肝臓，脾臓，肺及びリンパ節から *R. equi* が分離され，毒力関連遺伝子である VapN 遺伝子をコードする病原性プラスミドが検出された。環境調査では，牧場内の多数の地点で $10^2 \sim 10^5$ CFU/g の *R. equi* が分離され，一部の株が VapN 遺伝子陽性であった。

以上のことから，本症例は山羊のロドコッカス・エキイ感染症と診断された。山羊の本病の症例報告は少なく，発病機序については今後の症例の蓄積と感染実験等による解析が期待される。

図9 山羊の肝臓における *Rhodococcus equi* による多病巣性壊死性肉芽腫

好中球浸潤を伴う凝固壊死巣(右上)，類上皮細胞の形態を示すマクロファージ及びリンパ球浸潤，線維芽細胞増殖と膠原線維増生(左下)(HE染色 Bar=50 μ m)。

(次号へつづく)