

肉用育成牛にみられた *Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum* による疣贅性心内膜炎

谷口有紀子[†] 手塚 聡 中谷敦子 山本彩乃 加藤千絵子

北海道十勝家畜保健衛生所 (〒089-1182 帯広市川西町基線 59-6)

(2020年1月24日受付・2020年4月20日受理)

要 約

肺炎治療を行っていた8カ月齢の肉用育成牛が第12病日に死亡した。病理解剖では僧帽弁の疣贅性心内膜炎、肝膿瘍、肺膿瘍がみられ、細菌学的検査にて *Fusobacterium necrophorum* (*F. necrophorum*) subsp. *necrophorum* が分離された。病理組織学的にはグラム陰性の長桿菌による疣贅性心内膜炎、肝臓及び肺の被包化膿瘍がみられた。壊死桿菌症は肥育牛で一般的にみられる疾病であり、心内膜炎への関与については、牛ではと畜場における内臓検査で心内膜炎への関与が摘発された事例があるのみで、報告が少ない。本例は左心系に *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* による疣贅性心内膜炎が確認された症例である。

——キーワード：*Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum*, 肝膿瘍, 僧帽弁疣贅。

-----日獣会誌 73, 506~509 (2020)

壊死桿菌症は、*Fusobacterium necrophorum* (*F. necrophorum*) 感染により人や家畜に壊死性または膿瘍性病変を形成する疾病で、牛では肥育牛の肝膿瘍及び内臓膿瘍、子牛のジフテリー、趾間腐爛の原因になる [1, 2]。肝膿瘍は肥育牛の代表的な生産病で、臨床症状をほとんど示すことがなく、と畜場の内臓検査で初めて摘発されることが多い [3, 4]。一方、心内膜炎は牛や豚で頻発し、細菌によるものが多くを占め、牛では *Trueperella pyogenes* や *Streptococcus dysgalactiae* が分離されることが多い。牛の心内膜炎では、肝臓など他臓器の病巣から細菌が血行性に心臓へ侵入し、三尖弁に最も多く病巣を形成するが [2, 5, 6]、僧帽弁における病変形成は心奇形を除くと発生報告は非常に少ない [7, 8]。

F. necrophorum は人や動物の口腔内に常在するグラム陰性偏性嫌気性無芽胞桿菌で、*F. necrophorum* subsp. *necrophorum* と *F. necrophorum* subsp. *funduliforme* の2亜種に分類される [9]。*F. necrophorum* は肝膿瘍から肝静脈を経由して心内膜炎や肺膿瘍を続発し [10]、人では数例の *F. necrophorum* による疣贅性心内膜炎の報告があるが [11-13]、牛ではと畜場の内臓検査の際に心内膜炎から分離された報告が1報あるのみ

と、報告は少ない [5]。今回、われわれは *F. necrophorum* による疣贅性心内膜炎の死亡例を経験したので報告する。

材料及び方法

発生状況の概要：十勝管内の肥育農場に飼養されていた8カ月齢、交雑種肉用雌牛が肺炎症状を呈したため、管理獣医師によってセフェム系抗菌剤が投与された。第6病日に症状が緩和したため投薬を中止するも、第12病日に急死し、当所へ病性鑑定のため搬入された。

材料：死後約6時間後に剖検が実施され、心、肺、肝、脾、腎、僧帽弁疣贅物、肝膿瘍、肺膿瘍、脳、脊髓、胆汁、空腸、回腸、盲腸、結腸、血液が採材された。

病理組織学的検査：材料を10%中性緩衝ホルマリンで固定後、常法及び病理組織標本作製し、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色、グラム染色及びギムザ染色を実施した。加えて、健常豚の肝臓に *F. necrophorum* を注入した切片を陽性対照として、僧帽弁疣贅物、肝膿瘍、肺膿瘍について抗 *F. necrophorum* 家兔血清 (国研農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門、茨城) 及び、市販の免疫組織化学的検査キット (ヒストファイン SAB-PO (R), (株)ニチレイバ

[†] 連絡責任者：谷口有紀子 (北海道十勝家畜保健衛生所)

〒089-1182 帯広市川西町基線 59-6 ☎ 0155-59-2021 FAX 0155-59-2571

E-mail : taniguchi.yukiko@pref.hokkaido.lg.jp

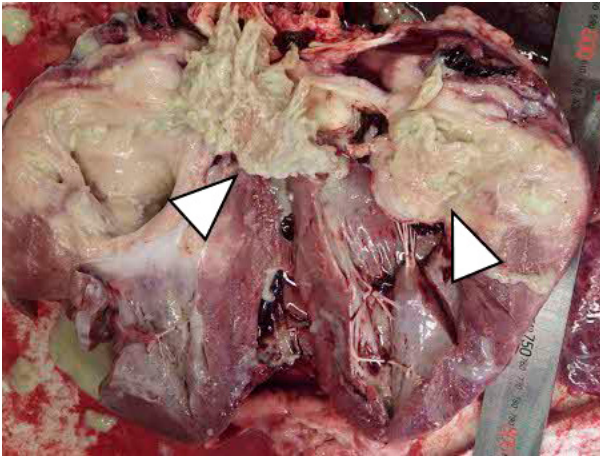


図1 僧帽弁にみられた疣贅物(矢頭)及び左心房内膿瘍

イオサイエンス, 東京) (DAB トリス錠, 武藤化学(株), 東京) を用いた免疫組織化学染色を実施した。

細菌学的検査: 心, 肺, 肝, 脾, 腎, 胆汁, 脳, 延髄, 僧帽弁疣贅物, 肝膿瘍及び肺膿瘍からのサンプルを5% 羊血液加寒天培地及び DHL 寒天培地 (栄研化学(株), 東京) を用いて, 好気性下及び嫌気性下で37°C 24時間培養した。分離された菌の同定は, コロニー性状や市販キット (Api20A, 日本ビオメリユ(株), 東京) を用いた生化学性状試験により実施した。亜種の同定は鶏赤血球凝集性の有無 [14] 及びPCR法 [15] により決定した。

成 績

病理剖検所見: 心臓は左心房内に緑白色膿汁が多量に貯留し, 僧帽弁に10×6cmの疣贅物が観察された(図1)。心外膜は心嚢膜と高度に癒着しており, 心嚢内には多量の心嚢水が貯留していた。肝臓では直径5cm程度の被包化した白色膿瘍が散見された。肺は含気していたが軽度のうっ血がみられ, 右前葉に直径3cmの被包化した白色膿瘍がみられた。

病理組織学的検査: 心臓では左心房及び僧帽弁疣贅物周囲において心筋壊死がみられ, 壊死した筋線維間にはリンパ球及び好中球の浸潤と線維素析出がみられた。疣贅部では表層に好中球を伴う壊死巣がみられ(図2A), これら壊死巣はグラム陰性の長桿菌を伴っており(図2B), ギムザ染色では桿菌はコンマ状~フィラメント状を示していた(図2C)。心外膜は水腫性に肥厚しており, 出血及び好中球を主体とした炎症性細胞浸潤がみられた。

肝臓では, 好中球を主体とした化膿巣が散見され, 周囲には燕麦様細胞を伴っていた。膿瘍周囲には活性化した大型のマクロファージがみられ, 最外層は厚い結合組織で囲まれていた。化膿巣中心部にはグラム陰性桿菌の集塊もみられた。

肺では, 菌塊と好中球からなる細胞退廃物を主体とし

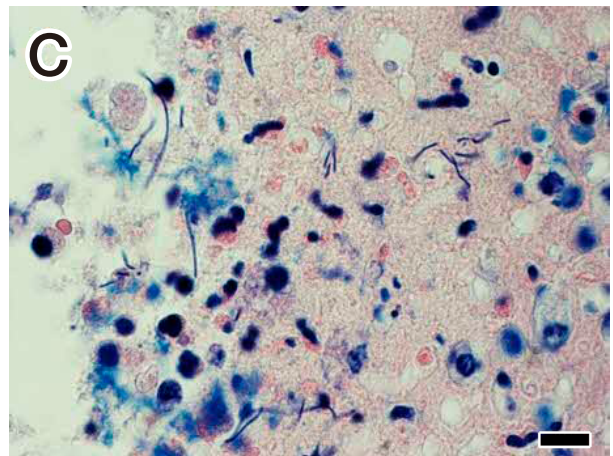
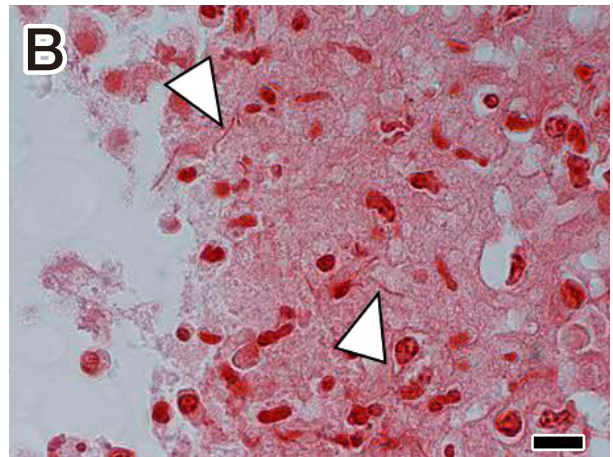
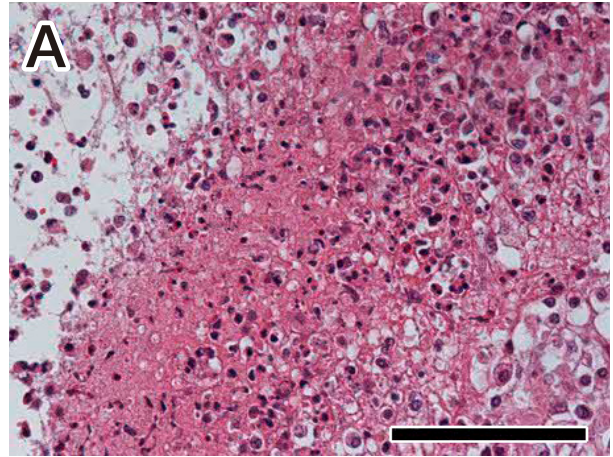


図2 心臓 僧帽弁疣贅部

好中球主体の炎症巣にはグラム陰性の長桿菌(矢頭)がみられ, フィラメント状の形態を呈した(A: HE染色, B: グラム染色, C: ギムザ染色, A: Bar = 100µm, B, C: Bar = 10µm)

た化膿巣がみられ, 周囲の肺胞腔には好中球やリンパ球が浸潤しうっ血もみられた。また, 肉眼で被包化がみられた白色膿瘍は, グラム陰性桿菌と変性した好中球で形成されており, 最外層は結合組織が厚く取り囲んでいた。

抗 *F. necrophorum* 家兔血清を用いた免疫組織化学染

色では、肝、肺、心でみられたグラム陰性の長桿菌及び膿瘍周囲のマクロファージの細胞質内に一致して陽性反応がみられた。

細菌学的検査：好気培養下では、いずれの臓器からも菌は分離されなかった。嫌気培養下では、僧帽弁の疣贅物、肺膿瘍、肝膿瘍及び胆汁から *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* が分離された。

考 察

本例では、疣贅性心内膜炎、肝膿瘍、肺膿瘍がみられ、これら病変部から *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* が分離され、免疫組織化学的染色でも陽性反応を示したことから、*F. necrophorum* 感染症と診断した。

牛の疣贅性心内膜炎は右心系に好発し、左心系での発生報告は比較的少ない [7, 8]。本例では、左心房及び僧帽弁のみに病変がみられ、右心系及び三尖弁には病変はみられなかった。一般的に、疣贅性心内膜炎は感染部位から細菌が血行性に侵入して弁に定着して増殖し、循環障害を引き起こすとされている [16]。本例では肺炎から *F. necrophorum* が波及し、肺静脈を経由して菌が僧帽弁に定着し、疣贅性心内膜炎を引き起こしたと推察される。

牛の *F. necrophorum* 感染症は、肥育牛の肝膿瘍、子牛のジフテリー、若齢牛の趾間腐爛などが主病変としてあげられるが [17]、本菌が関与した牛の疣贅性心内膜炎はと畜場での内臓検査で1例の報告があるのみである [18]。今回の症例は臨床経過及び検査結果より肺炎が先行し、*F. necrophorum* が左心房に波及した結果、疣贅性心内膜炎に至り死亡したと推察される。*F. necrophorum* は感染しても臨床症状を呈することが少ない疾病であり [4]、細菌性心内膜炎の起因菌としての報告は少ないが、今後原因菌の一つとして考慮する必要がある。

引 用 文 献

[1] 鹿江雅光：壊死桿菌症，獣医伝染病学，清水悠紀臣，鹿江雅光，田淵 清，平棟孝志，見上 彪編，第5版，130-131，近代出版，東京（1999）
 [2] 宇根有美：心内膜，動物病理学各論，日本獣医病理学専門家協会編，第2版，12-14，文永堂出版，東京（2010）
 [3] 芝原友幸：壊死桿菌症，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，139，文永堂出版，東京（2018）
 [4] 川本 哲：牛の肝膿瘍，牛病学，明石博臣，江口正志，神尾次彦，加茂前秀夫，酒井 豊，芳賀 猛，眞鍋 昇

編，第3版，272-274，近代出版，東京（2013）
 [5] 郡 信高，堂田勲臣，馬場慶三，中山良三郎：豚および牛における細菌性血栓性心内膜炎の細菌検査成績，日獣会誌，27，549-553（1974）
 [6] Mohamed T, Buczinski S : Clinicopathological findings and echocardiographic prediction of the localisation of bovine endocarditis, Vet Rec, 169, 180-184 (2011)
 [7] Peek SF, McGuirk SM : Endocarditis, Diseases of Dairy cattle, 2nd ed, Divers TJ, Peek SF eds, 53-56, Elsevier, St. Louis (2008)
 [8] Reef VB, McGuirk SM : Valvular heart diseases, Large Animal Internal Medicine, Smith BP eds, 4th ed, 436-441, Mosby Elsevier, St. Louis (2009)
 [9] Langworth BF : *Fusobacterium necrophorum*: its characteristics and role as an animal pathogen, Bacteriol Rev, 41, 373-390 (1977)
 [10] 落合謙爾：肝臓の炎症性病変，動物病理学各論，日本獣医病理学専門家協会編，第2版，225-226，文永堂出版，東京（2010）
 [11] Samant JS, Peacock JE Jr : *Fusobacterium necrophorum* Fusobacterium necrophorum endocarditis Case report and review of the literature, Diagn Microb Infect Dis, 69, 192-195 (2011)
 [12] Vedire S, Alpert MA, Ren J, Manian FA : *Fusobacterium necrophorum* endocarditis in a previously healthy young adult, Am J Med Sci, 334, 125-127 (2007)
 [13] Moore C, Addison D, Wilson JM, Zeluuff B : First case of *Fusobacterium necrophorum* endocarditis to have presented after the 2nd decade of life, Tex Heart J, 40, 449-452 (2013)
 [14] Shinjo T : *Fusobacterium necrophorum* isolated from a hepatic abscess and from mastitic udder secretions in a heifer, Ann Microbiol (Paris), 134B, 401-409 (1983)
 [15] Narongwanichgarn W, Misawa N, Jin JH, Amoako KK, Kawaguchi E, Shinjo T, Haga T, Goto Y : Specific detection and differentiation of two subspecies of *Fusobacterium necrophorum* by PCR, Vet Microbiol, 91, 183-195 (2003)
 [16] 内野富弥：心内膜炎，牛病学，清水高正，稲葉右二，小沼 操，金川弘司，藤永 徹，本好茂一編，第2版，440-442，近代出版，東京（1988）
 [17] Nagaraja TG, Narayanan SK, Stewart GC, Chengappa MM : *Fusobacterium necrophorum* infections in animals: pathogenesis and pathogenic mechanisms, Anaerobe, 11, 239-246 (2005)
 [18] 鳴嶋嗣人，谷 泰雄：敗血症が疑われた屠畜についての細菌学的検討 とくに嫌気性菌について，日獣会誌，37，577-580（1984）

A Case of Verrucous Endocarditis Due to *Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum* in Japanese Black Calf

Yukiko TANIGUCHI[†], Satoru TEZUKA, Atsuko NAKATANI, Ayano YAMAMOTO
and Chieko KATO

*Hokkaido Tokachi Livestock Hygiene Service Center, 59-6 Kisen, Kawanishi, Obihiro, 089-1182, Japan

SUMMARY

An 8-month-old Japanese black calf died on the 12th day after the initial consultation for pneumonia. Necropsy revealed verrucous endocarditis in the mitral valve, a hepatic abscess and a pulmonary abscess. Bacteriological examination isolated *Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum* from these lesions. Histopathological examination revealed gram-negative rod bacilli in valvular endocarditis encapsulated in the liver, and pulmonary abscesses. *F. necrophorum* is a common pathogen for suppurative disease in fattening beef cattle, however, only one case of bovine endocarditis was reported during meat inspection in the slaughterhouse. This case features valvular endocarditis due to *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* in the left atrium and mitral valve.

— Key words : *Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum*, hepatic abscess, mitral valve vegetation.

[†] Correspondence to : Yukiko TANIGUCHI (Hokkaido Tokachi Livestock Hygiene Service Center)

59-6 Kisen, Kawanishi, Obihiro, 089-1182, Japan

TEL 0155-59-2021 FAX 0155-59-2571 E-mail : taniguchi.yukiko@pref.hokkaido.lg.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 73, 506 ~ 509 (2020)