

Salmonella enterica serovar Dublin による胎子の 病変形成を伴う流産事例

谷口有紀子^{1)†} 中谷敦子²⁾ 手塚 聡¹⁾ 山本彩乃³⁾ 加藤千絵子³⁾

1) 北海道網走家畜保健衛生所 (〒090-0008 北見市大正 323-5)

2) 北海道石狩家畜保健衛生所 (〒062-0045 札幌市豊平区羊ヶ丘 3)

3) 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3月31日受付・2020年5月25日受理)

要 約

2019年10月、黒毛和種繁殖牛1頭が胎齢270日で流産した。胎子の剖検所見では、肺の水腫及び胸腔内に線維素の析出、肝臓の白斑がみられた。病理組織学的には胎子肺で肺胞腔内にグラム陰性の短桿菌を伴う吸引性肺炎がみられ、肝でチフス結節様病変とグラム陰性の短桿菌集簇がみられた。抗O9群サルモネラ家兎血清を用いた免疫組織化学染色ではグラム陰性の短桿菌に陽性反応を示した。また、細菌学的検査で胎子の主要臓器から *Salmonella enterica* serovar Dublin (*S. Dublin*) が分離されたため、*S. Dublin* による流産と診断した。*S. Dublin* による流産例の報告は多数あるが、胎子の検査はほとんど実施できておらず、病変形成がみられた報告例はない。本例では、胎子の主要臓器から *S. Dublin* が分離され、肝臓のチフス結節様病変がみられたため、胎子でもサルモネラ症に特徴的な病変形成を起こすことが明らかとなった。——キーワード：流産、チフス結節様病変、*Salmonella* Dublin。

-----日獣会誌 73, 649~652 (2020)

サルモネラは通性嫌気性のグラム陰性短桿菌で、約2,600種の血清型に区分されており、このうち *Salmonella* Dublin, *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, *S. Choleraesuis* の4血清型の感染による家畜のサルモネラ症は、家畜伝染病予防法における届出が必要な伝染性疾病とされている。

牛のサルモネラ症は種々の血清型のサルモネラに起因する感染症で、発熱、下痢、敗血症等を引き起こす急性あるいは慢性の感染症である [1-4]。特に *S. Dublin* は牛に宿主適合性が強い血清型で、妊娠牛に早流産を引き起こすことが知られている [1-5]。過去に *S. Dublin* による流産の報告事例はあるが、胎子の腐敗などにより詳細な病理組織の検索は実施されていない [6, 7]。

北海道十勝管内では、過去5年で毎年 *S. Dublin* による牛のサルモネラ症が継続的に発生しているが、臨床症状は発熱や肺炎症状が主体で、本例以前の流産発生例はない。

今回、十勝管内で発生した黒毛和種流産事例の病性鑑

定の結果、胎子臓器に病変形成を伴った *S. Dublin* による流産と診断したのでその概要を報告する。

材料及び方法

発生状況の概要：2019年10月14日に、十勝管内で黒毛和種繁殖雌牛80頭を飼養する農場において、繁殖雌牛1頭が胎齢270日で流産し、病性鑑定のため胎子が搬入された。本農場では、2019年8月30日に発熱肺炎症状を呈した別の黒毛和種肉用雌牛1頭から *S. Dublin* が分離され、その後継続してサルモネラ症対策のため定期的に飼養牛全頭のサルモネラ検査を実施しており、2019年11月7日に対策を終了した。流産した母牛は10月12日~14日にマルボフロキサシンが投与されており、10月15日に採材した糞便及び血液からは、*S. Dublin* は分離されなかった。また、過去にサルモネラワクチンの接種歴はなかった。

細菌学的検査：胎子の肺、心、肝、脾、腎、脳、胆汁、胃内容、腹水、回腸内容及び血液を5%羊血液加寒天培

† 連絡責任者：谷口有紀子 (北海道網走家畜保健衛生所)

〒090-0008 北見市大正 323-5

☎ 0157-36-0725 FAX 0157-36-5801

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

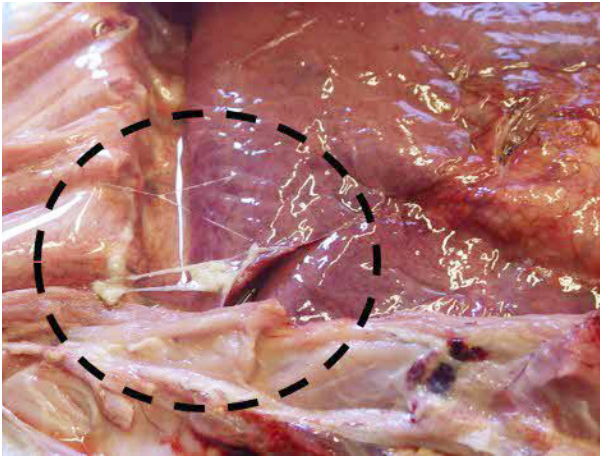


図1 胸腔内の線維素析出

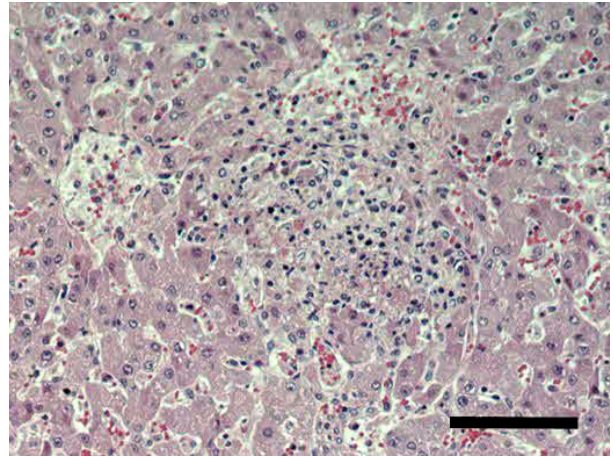


図3 肝
チフス結節様病変が観察される
(HE 染色 Bar=50 μ m)

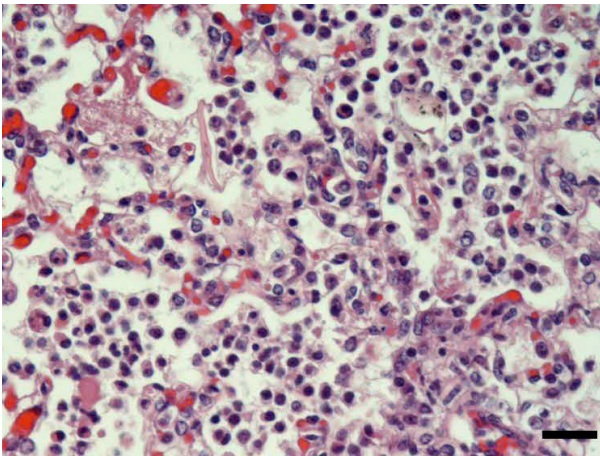


図2 肺
吸引性肺炎が観察される (HE 染色 Bar=10 μ m)

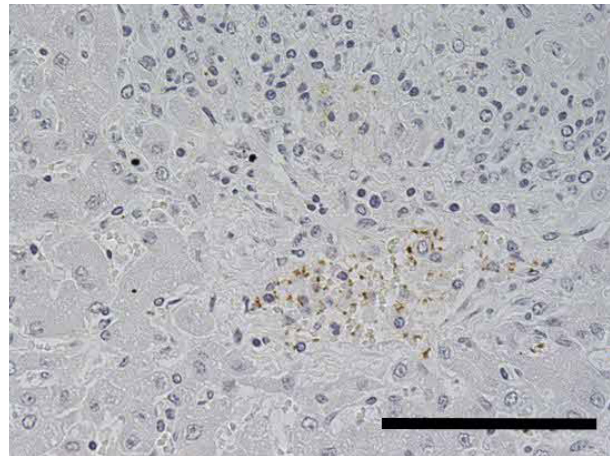


図4 肝
チフス結節様病変周囲にみられた短桿菌に一致して
陽性反応がみられる (免疫組織化学染色 Bar=50 μ m)

地 (極東製薬工業(株), 東京) 及び DHL 寒天培地 (栄研化学(株), 東京) を用いて, 5% CO₂ 下で 37°C, 一晚培養した. 母牛の糞便はハーナテトラチオン酸塩基礎培地 (栄研化学(株), 東京) を用い, 37°C で一晚培養後, DHL 寒天培地を用いて一晚培養した. また, 母牛の EDTA 加血液はブレインハートインフュージョンブローズ (Becton, Dickinson and Company, U.S.A.) に接種し, 混和後 37°C で一晚培養し, 分離培地として DHL 寒天培地を用い, 37°C で一晚培養した.

DHL 寒天培地上でサルモネラ属菌を疑うコロニーを鈎菌し, 市販キット (ラピッド ID32E アビ, ビオメリュー・ジャパン(株), 東京) を用いた生化学性状試験により, 分離菌の同定を実施した. また, サルモネラ属菌と同定された株については, サルモネラ免疫血清 (デンカ生研(株), 東京) により血清型を決定した.

病理組織学的検査及び免疫組織化学検査: 胎子の肺,

心, 肝, 脾, 腎, 大脳, 小脳, 脊髄, 第四胃, 空腸及び腸間膜リンパ節を 10% 中性緩衝ホルマリンで固定後, 常法によって病理組織標本を作製し, ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色及びグラム染色を実施した. また, 抗 O9 群サルモネラ家兔血清 (デンカ生研(株), 東京) により, 市販の免疫組織化学検査キット (ヒストファインシンプルステイン SAB-PO (R), (株)ニチレイバイオサイエンス, 東京) 及び発色剤 (DAB トリス錠, 武藤化学(株), 東京) を用い免疫組織化学検査を実施した.

成 績

剖検所見: 胎子は肺水腫と胸腔内に線維素析出がみられ (図1), 小葉間は軽度に拡張し, 剖面は赤色斑状であった. 肝は表面に白斑がみられた.

細菌学的検査: 胎子の肺, 心, 肝, 脾, 腎, 脳, 胆汁, 胃内容, 腹水, 回腸内容及び血液から S. Dublin が分離

された。母牛の糞便及び血液からは *S. Dublin* は分離されなかった。

病理組織学的検査：胎子肺の肺胞は軽度で拡張しており、肺胞内には好中球やマクロファージが浸潤し、羊水や母牛の胎盤由来と思われる角化上皮や胎便などの退廃物がみられ、吸引性肺炎像を呈していた (図2)。また、炎症細胞や退廃物に一致してグラム陰性の短桿菌がみられた。肝は散在性に巣状壊死がみられ、マクロファージの浸潤を伴うチフス結節様病変を形成しており (図3)、グラム陰性の短桿菌が集簇していた。抗 O9 群サルモネラ家兎血清を用いた免疫組織化学検査では、グラム陰性の短桿菌に一致して陽性反応がみられた (図4)。心、脾、腎、大脳、小脳、脊髄、空腸、腸間膜リンパ節の実質や血管内でグラム陰性の短桿菌がみられ、免疫組織化学染色で陽性反応を示したが、壊死や炎症細胞浸潤など病変はみられなかった。

考 察

細菌学的検査の結果、胎子の各臓器から *S. Dublin* が分離され、組織検査で肝臓の巣状壊死やチフス結節様病変と吸引性肺炎をみとめ、免疫組織化学染色で陽性反応を示したため、本例を *S. Dublin* による流産と診断した。

過去の報告で、*S. Dublin* による牛の流産例では、胎子の腐敗などにより病理組織の詳細な検索は実施できておらず、病変形成は母牛胎盤の炎症像のみ報告されている [6, 8]。他の動物における他血清型のサルモネラ症でも、流産胎子は各臓器で水腫、自己融解や変性がみられたが、サルモネラ症に特徴的な病変形成がみられなかった [9-12]。一方で、子牛の *S. Dublin* 感染では小腸炎、肝の巣状壊死やチフス結節様病変形成、脾炎が特徴病変とされており [7, 13, 14]、本例では胎子でも肝のチフス結節様病変が確認され、この病変は *S. Dublin* によるものと考えた。

本例では、胎子肺において肺胞腔内に羊水、角化上皮及び胎便を入れた吸引性肺炎像がみられた。これは母牛が胎盤炎を起こし、汚染された羊水を介して *S. Dublin* が胎子に播種したことが示唆された。しかしながら、母牛からは投薬の影響か、*S. Dublin* は分離されず、また、胎盤の採材が行えなかったため、胎盤炎の関与は明らかにならなかった。

また、胎子の肺及び肝臓以外でも菌集簇は確認されたが、病理組織では炎症や壊死がみられなかった。牛の胎子期の免疫系組織は胎齢 200 日齢までに成熟しており [15]、本例は胎齢 270 日で免疫系組織は十分に機能していると考えられる。また、胸腺や脾臓などの免疫系組織に萎縮や形成不全などの異常はみられなかったことから、肺や肝臓以外でみられた胎子の生体反応を伴わない

グラム陰性の短桿菌集簇は、死後の菌増殖と考えられた。

S. Dublin の実験感染例では、妊娠牛へ菌を投与後に流産が起こっており [16]、*S. Dublin* に対する母体の発熱反応に起因した流産が示唆されている。しかしながら、本例のように胎子に病変を形成することで、胎子死が起こり流産する可能性も無視できない。本例は、胎子娩出後、数時間以内に剖検を行ったが、すでに死後変化が観察されており、胎内で死亡した後、ある程度時間が経過していたことが考えられた。

既報において、サルモネラ症の流産では胎子の病変は水腫、自己融解や変性などが一般的で、サルモネラ症の特徴的な病変形成はみられていない。しかしながら、本例では微小壊死及びチフス結節様病変の形成がみられており、胎子においてもサルモネラ症に特徴的な病変形成がみられることが明らかとなった。

引用文献

- [1] 坪倉 操：牛のサルモネラ症，獣医伝染病学，清水悠紀臣他編，第5版，122-123，近代出版，東京（1999）
- [2] 菊地直哉：サルモネラ症，主要症状を基礎にした牛の臨床，前出吉光，小岩正照編，新版，331-334，デーリイマン社，札幌（2002）
- [3] 内田郁夫：牛のサルモネラ症，動物の感染症，明石博臣他編，第三版，117-118，近代出版，東京（2011）
- [4] 内田郁夫：牛のサルモネラ症，牛病学，明石博臣他編，第三版，262-264，近代出版，東京（2013）
- [5] 陸見 真：フランスにおけるサルモネラ分布の実態，日獣会誌，32，409-413（1979）
- [6] Hall GA, Jones PW : A study of the pathogenesis of experimental *Salmonella* Dublin abortion in cattle, *J Comp Pathol*, 87, 53-65 (1977)
- [7] 衛藤宗人, 井上輝臣, 榎本千可志, 西野達紘, 泉 修平, 小野 譲：牛の *Salmonella* Dublin 感染症例について，獣医畜産新報，708，408-412，文永堂出版，東京（1980）
- [8] Hinton M : The diagnosis of *Salmonella* abortion in cattle with particular reference to *Salmonella* Dublin. A review, *J Hyg (Lond)*, 79, 25-38 (1977)
- [9] Bustos CP, Gallardo J, Retamar G, Lanza NS, Falzoni E, Caffer MI, Picos J, Munoz AJ, Perez A, Moras EV, Mesplet M, Guida N : *Salmonella enterica* serovar Abortusequi as an emergent pathogen causing equine abortion in Argentina, *J Equine Vet Sci*, 39, S58-59 (2016)
- [10] Carla PB, Gabriela R, Julian G, Elvira F, Natalia L, Jorge P, Alejandra JM, Maria M, Nora G : Macroscopic and microscopic lesions in equine fetuses aborted by *Salmonella* Abortusequi (Lesiones macroscópicas y microscópicas en fetos equinos abortados por *Salmonella* Abortusequi.), *Revista Veterinaria Argentina*, 34, 1-14 (2017)
- [11] Dennis SM : *Salmonella* Abortion In Sheep, Laboratory diagnosis of abortion in food animals: a special report, 44-46, American Association of Veterinary

- Laboratory Diagnosticians, Wisconsin (1984)
- [12] Spickler AR : *Salmonella* Abortusovis, Iowa State University Center for Food Security and Public Health Web site, (2017), (online), (http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/salmonella_abortusovis.pdf), (accessed 2019-12-27)
- [13] Uribe JAZ, Coura FM, Nunes PP, Silva MVP, Carvalho AU, Moreira MVLM, Mendonca FLM, Salvato LA, Meneses RM, Guedes RMC, Lage AP, Heinemann MB, Filho EJF : Septicemic salmonellosis in pre weaned calves caused by *Salmonella* Dublin, Research Journal for Veterinary Practitioners, 3, 69-75 (2015)
- [14] 芝原友幸 : サルモネラ症, 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, 140, 文永堂出版, 東京 (2018)
- [15] Schultz RD, Dunne HW, Heist CE : Ontology of the Bovine Immune Response, Infect Immun, 7, 981-991 (1973)
- [16] Hall GA, Jones PW : An experimental study of *Salmonella* Dublin abortion in cattle, Brit Vet J, 132, 60-65 (1976)

A Case Report on Abortion Caused by *Salmonella enterica* Serotype Dublin Infection with Lesions on the Fetus

Yukiko TANIGUCHI^{1)†}, Atsuko NAKATANI²⁾, Satoru TEZUKA¹⁾,
Ayano YAMAMOTO³⁾ and Chieko KATO³⁾

1) Hokkaido Abashiri Livestock Hygiene Service Center, 323-5 Taisho, Kitami, 090-0008, Japan

2) Hokkaido Ishikari Livestock Hygiene Service Center, 3 Hitsujigaoka, Toyohira, Sapporo, 062-0045, Japan

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

SUMMARY

A Japanese black cow aborted at the age of 270 days in October 2019. Necropsy showed edema and fibrin exudation in the thoracic cavity and white spotting in the liver. In the bacteriological examination, *Salmonella enterica* serotype Dublin (*S. enterica* Dublin) was isolated from the major fetal organs. Histopathological examination showed aspiration pneumonia and paratyphoid nodules in the liver with gram-negative bacilli accumulation. In the immunohistochemical examination, *S. enterica* Dublin antigen was detected, corresponding to gram-negative bacilli. These results suggest the abortion occurred from *S. enterica* Dublin. To our knowledge, there are many reports about abortion caused by *S. enterica* Dublin, but few about lesions on aborted fetal organs. In this case, observed paratyphoid nodules in the liver produced by *S. enterica* Dublin and these findings suggest specific pathogenesis on fetal organs caused by *S. enterica* Dublin.

— Key words : Abortion, paratyphoid, *Salmonella enterica* Dublin.

† Correspondence to : Yukiko TANIGUCHI (Hokkaido Abashiri Livestock Hygiene Service Center)

323-5 Taisho, Kitami, 090-0008, Japan

TEL 0157-36-0725 FAX 0157-36-5801 E-mail : taniguchi.yukiko@pref.hokkaido.lg.jp

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 73, 649~652 (2020)