

【短 報】 産業動物

肺血栓塞栓症と化膿性肺炎を併発した疣贅性心内膜炎の
ホルスタイン種乳牛の1症例森川 真子¹⁾ 樋山 晃²⁾ 渡邊 謙一¹⁾ 古林与志安¹⁾ 猪熊 壽³⁾

1) 帯広畜産大学獣医学研究部門 (〒080-8555 帯広市稲田町西2線11)

2) 士幌町農協家畜診療課 (〒080-1200 河東郡士幌町字士幌西2線)

3) 東京大学大学院農学生命科学研究科 動物医療センター (〒113-8658 東京都文京区弥生1-1-1)

要 約

2歳10カ月齢のホルスタイン種乳牛が発熱を主訴に受診した。呼吸促進と肺音粗朧から肺炎を疑って抗菌薬治療を行ったが症状の改善がみられなかった。その後、うっ血性心不全症状と収縮期雑音が発現し、心臓超音波検査の結果、三尖弁の疣贅性心内膜炎と診断された。病理解剖により三尖弁に大型疣贅物が確認されたほか、肺動脈内にも血栓が確認され、一部の肺断面では膿汁を認めた。三尖弁疣贅物と肺血栓の好気性細菌培養では、それぞれ *Acinetobacter* sp. と *a-Streptococcus* が分離された。また、三尖弁疣贅物と肺血栓の細菌16S rRNA 遺伝子検索では、双方の病変から *Fusobacterium necrophorum* が検出された。分子生物学的手法を用いた細菌の遺伝子検索は心内膜炎から化膿性肺炎に至る細菌感染経路を特定する手掛かりになると思われた。

キーワード：疣贅性心内膜炎、血栓塞栓症、化膿性肺炎、細菌遺伝子検索

-----北獣会誌 63, 535~537 (2019)

はじめに

疣贅性心内膜炎は、細菌感染により形成された疣贅物により弁膜の閉鎖不全が生じ、うっ血性心不全を呈する疾患である^[1,2]。疣贅物から細菌が他の臓器へ播種すると、それぞれの臓器で細菌感染症や新たな血栓塞栓症が二次的に生じることが知られているが^[1-3]、実際の症例報告は多くない。今回、三尖弁の疣贅性心内膜炎に併発した肺動脈の血栓塞栓症および化膿性肺炎の症例に遭遇したので、その概要を報告する。

症 例

症例は2歳10カ月齢のホルスタイン種の乳牛で、妊娠6カ月齢であった。40℃の発熱を主訴に士幌農協家畜診療課を受診した。元気食欲不良、耳介冷感、呼吸促進、肺音粗朧が認められたため、肺炎を疑い、オキシテトラサイクリン（エンゲマイシン10%注射液：インターベツト、東京）とフルニキシメグルミン（フォーベツト50

注射液：MSDアニマルヘルス、東京）により治療したが良好しなかった。第7病日には心雑音が聴取され、その後も抗菌薬として、セファゾリン（セファメジン注：ゼノアック、郡山）およびアンピシリン（注射用ピクシリン：Meiji Seika ファルマ、東京）を中心に継続治療を行ったが症状に改善がなく、第15病日には流産した。第17病日に病性鑑定のため帯広畜産大学へ搬入された。

搬入時、体温39.4℃、心拍数90回/分、呼吸数28回/分で、削瘦し、水様性下痢便の排出がみられた。可視粘膜蒼白、頸静脈怒張拍動、下顎・胸垂・乳房の浮腫が認められた（図1）。呼吸は努力性で、運動不耐性がみられた。聴診により右側心基底部分を最強点とする Levine 5/6の収縮期雑音が聴取された。心臓超音波検査を実施したところ、三尖弁に大型疣贅物が認められた（図2）。また、三尖弁逆流も確認された。肝臓の超音波検査では後大静脈の拡張が認められた。血液検査では再生像を伴わない貧血が認められ、血液生化学検査では総蛋白質とγグロブリンの高値、A/G比の低値が認められた（表1）。

連絡責任者：猪熊 壽 東京大学大学院農学生命科学研究科 動物医療センター

〒113-8658 東京都文京区弥生1-1-1

TEL 03-5841-5421 FAX 03-5841-8012 E-mail: ainokuma@mail.ecc.u-tokyo.ac.jp

表 1. 第17病日の血液および血液生化学検査所見

RBC	477×10 ⁴ /μl	AST	444 U/l
Hb	8.1 g/dl	ALP	928 U/l
Hct	0.2%	LDH	4,830 U/l
MCV	48.6 fl	GGT	463 U/l
MCH	17.0 pg	BUN	22.4 mg/dl
MCHC	34.9 g/dl	Creatinine	0.89 mg/dl
Platelets	11.4×10 ⁴ /μl	TP	7.9 g/dl
WBC	9,900/μl	Albumin	1.8 g/dl
Sta	198/μl	α-Globulin	1.1 g/dl
Seg	4,653/μl	β-Globulin	0.8 g/dl
Lym	3,861/μl	γ-Globulin	3.8 g/dl
Mon	1,188/μl	A/G	0.38
Eos	0/μl		



図 1. 大学搬入時（第17病日）
症例は削痩し、水様性下痢便の排出、可視粘膜蒼白、頸静脈怒張拍動、下顎・胸垂・乳房の浮腫が認められた

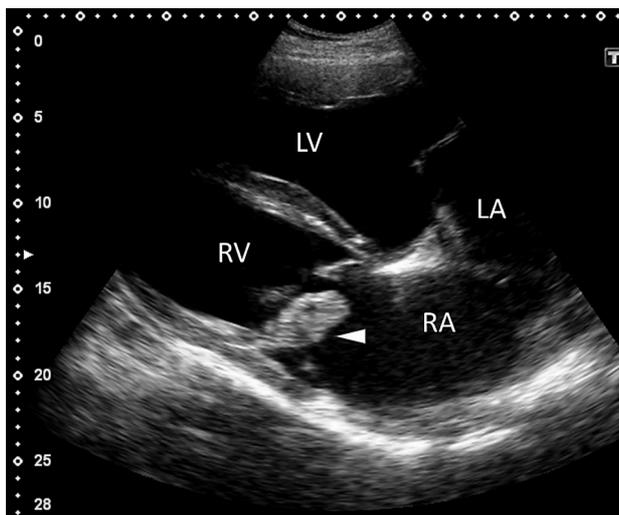


図 2. 左側胸壁からの心臓超音波検査四腔断面像
三尖弁に大型の疣贅物が確認された
LA：左心房、LV：左心室、RA：右心房、RV：右心室

病理学的検査所見

第28病日に実施された病理解剖では、全身皮下、とくに下顎、胸垂、乳房周辺に顕著な水腫が認められた。腹腔には黄色透明の腹水が増量しており、第三胃、第四胃、腸間膜および腸管粘膜下に著しい水腫が認められた（図3）。肝臓はうっ血してやや腫大し硬結感を増し、断面は小葉構造が明瞭であり、肝静脈周囲が暗褐色を呈していた。胸腔にも黄色透明の胸水が認められた。心臓は右心室が拡張しており、右心室壁の肥厚が確認された。三尖弁には4×3×3 cm大の疣贅物が確認された（図4）。肺は辺縁・尾側において白色・硬化度が増しており、副葉などでは断面でクリーム状の液体が滲出していた。また、肺動脈に黄白色の血栓が確認された（図5）。

病原学的検査所見

三尖弁疣贅物および肺血栓のスタンプ標本では、ともにグラム陰性球桿菌、グラム陽性球菌が観察された。三



図 3. 腸間膜に著しい水腫が認められた

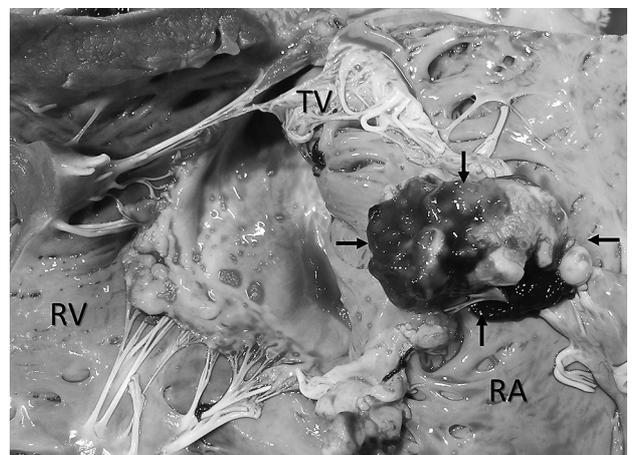


図 4. 三尖弁 (TV) には 4×3×3 cm 大の疣贅物 (矢印) が確認された
RV：右心室、RA：右心房

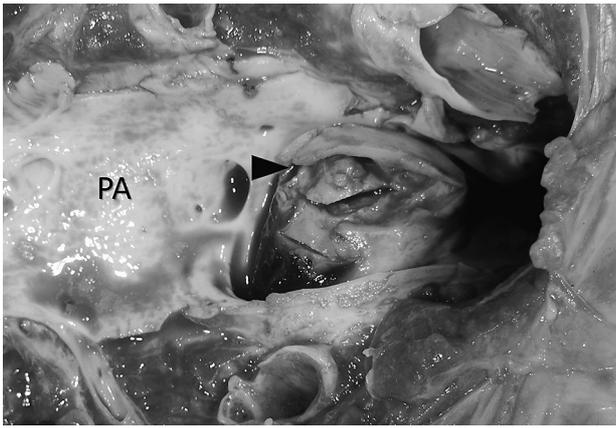


図5. 肺動脈 (PA) を切開すると、肺動脈内に黄白色の血栓 (矢印) が確認された

尖弁疣贅物と肺血栓について好気性細菌培養検査を実施したところ、それぞれ *Acinetobacter* sp. と α -*Streptococcus* が分離された。また細菌の16S rRNA領域を標的とするPCR検査および塩基配列解析により^[4]、三尖弁疣贅物と肺血栓の双方から *Fusobacterium necrophorum* と99.9~100%一致する塩基配列が得られた。

考 察

本症例では三尖弁の疣贅性心内膜炎のために三尖弁逆流が生じ、前負荷の上昇からうっ血性心不全が生じ、頸静脈怒張・拍動、下顎・胸垂の浮腫、心嚢水・胸水・腹水の貯留、消化管水腫に伴う水様性下痢などの症状が発現したと考えられる。さらに、本症例では三尖弁疣贅物から肺血栓塞栓症や化膿性肺炎が引き起こされたため、呼吸器症状が顕著になったと考えられた。牛の肝膿瘍や心内膜炎に塞栓性肺炎が継発することは、病理学的にはよく知られている^[5,6]。

疣贅物の起源としては、肺と心臓以外の臓器に化膿性疾患が見当たらず、病理学的に確定することはできなかった。牛の疣贅性心内膜炎の原因菌としては *Truiperella pyogenes*、*Streptococcus* sp.、*Staphylococcus* sp. が主に分離されている^[1,2,6]。今回、三尖弁疣贅物からは *Acinetobacter* sp. が、肺血栓からは α -*Streptococcus* が好気性細菌培養により検出された。これらの細菌は皮膚、口腔、気道の常在菌であり、体表や口腔の小さな傷からも侵入しうる。さらに、今回PCRおよび遺伝子解析を用いた検索により、三尖弁疣贅物と肺血栓の双方から *Fusobacterium necrophorum* が検出された。*F. necrophorum* の亜種のうち、subsp. *necrophorum* は牛の消化管内常在菌であり、消化管の損傷部から門脈経路で侵入して肝膿瘍や乳房炎、肺炎などの原因となる^[7]。また、

後大静脈血栓症などの血栓の原因菌としても報告されている細菌である^[8,9]。本症例においても、消化管経路で常在細菌が循環血液中に侵入して心内膜炎を生じた可能性が考えられた。なお、今回は *F. necrophorum* の亜種解析を行っていないが、病原部位から分離されたことを考慮すると *F. necrophorum* subsp. *necrophorum* である可能性が高いと思われる。さらに、*F. necrophorum* は *T. pyogenes* と並んで塞栓性肺炎でよく分離される細菌としても知られている^[5]。本症例でも肺血栓から *F. necrophorum* が検出されており、化膿性肺炎は心内膜炎に継発したものと考えられた。

F. necrophorum は嫌気性菌であり、分離には嫌気培養が必要である。簡易な細菌培養やスタンプ標本に加え、分子生物学的手法による細菌の16S rRNA 遺伝子解析は、細菌培養が難しい嫌気性菌についても、心内膜炎から化膿性肺炎に至る細菌感染経路を特定する手掛かりになると考えられた。

引用文献

- [1] Reef VB, McGuirk SM: Valvular Heart Disease, In: Large Animal Internal Medicine, Smith BP, 5th Edition, 436-441, Mosby Elsevier, St. Louis (2015)
- [2] Peek SF, McGuirk, SM: Endocarditis, In: Diseases of Dairy Cattle, Divers TJ, Peek SF, 2nd Edition, 53-56, Saunders Elsevier, St. Louis (2008)
- [3] 北川 均: 細菌性心内膜炎, 獣医内科学 第2版 大動物編、日本獣医内科学アカデミー編、52-53、文永堂出版、東京 (2014)
- [4] 大楠清文、江崎孝行: 感染症診断における遺伝子解析技術の適応、日臨微生物誌、18、163-175 (2008)
- [5] 播谷 亮: 子牛の呼吸器疾患の病理、家畜感染症誌、4、35-43 (2017)
- [6] 佐藤友美、須藤亜寿佳、大貫典子、大倉正稔、高松大輔: 牛の心内膜炎から分離された *Streptococcus suis* type 33、日獣会誌、66、195-199 (2013)
- [7] 後藤義孝: 壊死桿菌症、動物の感染症 第4版、明石博臣 他 編集、119、近代出版、東京 (2019)
- [8] Ikawa H, Narushima T, Kohno T: Bacteriology of caudal vena cava thrombolism in slaughter cattle, Vet Rec, 120, 184h186 (1987)
- [9] 猪熊 壽、吉林台、下田 崇、富樫義彦、古林与志安、古岡秀文、佐藤基佳、石井三都夫: 右心房内に血栓を認めた後大静脈血栓症の育成牛の1例、日獣会誌、62, 376-378 (2009)