

【資 料】

令和元年度家畜保健衛生所病性鑑定技術検討会 (病理部門) における事例報告(1)

谷口有紀子¹⁾ 和田 好洋²⁾ 藤本 彩子³⁾ 上垣 華穂⁴⁾

- 1) 北海道十勝家畜保健衛生所
- 2) 北海道石狩家畜保健衛生所
- 3) 北海道上川家畜保健衛生所
- 4) 北海道網走家畜保健衛生所

北海道農政畜産振興課主催の令和元年度家畜保健衛生所病性鑑定技術検討会(病理部門)が、令和2年1月29～30日に北海道十勝家畜保健衛生所で開催されました。

報告事例は牛11題、家禽1題、豚4題、馬2題の計18題でした。発表検討の助言者として、国立研究開発法人農業・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 病理ユニット、山田 学上級研究員にご指導いただきました。

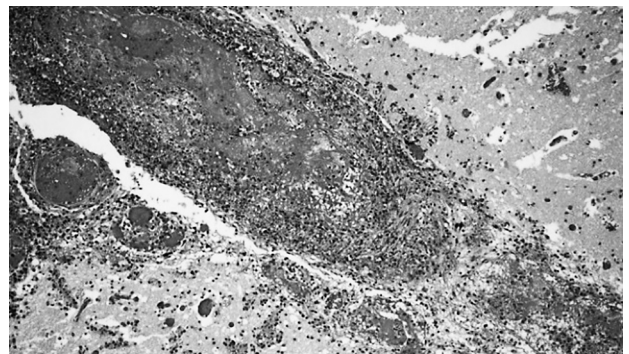


写真1. 牛の脳
血管炎と血管周囲炎がみられる

事例1

提出標本：牛の脳(ホルマリン固定、H・E染色)

提出者：十勝家保 谷口有紀子

動物：牛、黒毛和種、雄、10日齢、死亡例

臨床的事項：管内乳用牛飼養農場において、平成31年4月24日、哺乳牛1頭が起立不能、虚脱、肺音粗励を呈し死亡したため、同日、当所へ病性鑑定依頼があった。細菌学的検査では脳から接合菌が分離された。その他の臓器での検査結果は全て陰性であった。また、生化学的検査、ウイルス学的検査および寄生虫学的検査からは有意な結果は得られなかった。

剖検所見：脳は一円にうっ血しており、脳底は暗赤色を呈し軟化していた。側脳室は拡張しており、間脳、前頭葉および側頭葉には出血と壊死がみられた。肺は充血していた。その他臓器に著変はみられなかった。

組織所見：脳には好中球浸潤を伴う髄膜炎と血管炎がみられ(写真1)、実質では壊死巣が散見された。壊死巣には菌糸が太く内部が中空状で隔壁を持たない、分岐の角度が不規則な真菌が多数みられ、これら真菌はPAS染色陽性であった。特に血管壁周囲および血管壁内に真菌の増殖と好中球浸潤がみられ、血管内腔には真菌塞栓が形成されていた。ファンギフローラYを用いた

蛍光染色で真菌に一致した明瞭な蛍光は確認されず、マウス抗*Aspergillus*抗体(DAKO、デンマーク)およびマウス抗*Rhizomucor*抗体(DAKO、デンマーク)を用いた免疫組織化学的染色では、壊死巣にみられた真菌に一致して*Rhizomucor*のみ陽性反応がみられた。間脳でも同様の所見がみられたが、小脳から脊髄までの脳神経系では病変形成はみられなかった。肺はうっ血がみられたが、感染症を疑う所見は得られなかった。

病理組織診断：牛の脳にみられた接合菌による血管炎を伴う真菌性脳炎(牛の接合菌症)。

事例2

提出標本：牛の脳(ホルマリン固定、H・E染色)

提出者：胆振家保 井上恭彰

動物：牛、ホルスタイン種、雌、6日齢、鑑定殺例

臨床的事項：乳用牛飼養農場(139頭飼養)において、平成31年4月10日に牛サルモネラ症が発生し、本症防疫対策を実施した。5月4日に生まれた牛1頭が著しく体格が小さいのに加え、5月7日(生後3日)サルモネラ検査が陽性であったため、発育不良とサルモネラの関与

を調べるため、5月10日病性鑑定を実施した。なお、当該牛の母牛は4月17日のサルモネラ検査は陽性であったが、5月7日以降の検査は陰性で、臨床上の異状はみられなかった。ウイルス学的検査は五大臓器および白血球からの牛ウイルス性下痢ウイルス遺伝子陰性であった。細菌学的検査は、第一胃、第二胃、第三胃、腸管（空腸、回腸、盲腸、結腸）および腸間膜リンパ節からサルモネラ（血清型4:i:-）を有意に分離した。

剖検所見：第一胃にミルクの貯留、第四胃にカード形成不全がみられ、腸間膜リンパ節の腫大がみられた。また、頭部に外傷等異状はなく、大脳左前頭葉背側に直径5mm大の硬結腫瘍がみられた。その他、臓器に著変はみられなかった。

組織所見：大脳前頭葉表面にみられた腫瘍は骨組織が主体で毛、筋線維、脂肪、結合組織が散見され(写真2)、同様の組織が腫瘍から脳実質に向かって正中方向に入り込むように約1cmの長さで存在し、髄膜、一部実質内にも点在していた。また、腫瘍組織周囲で一部、神経細胞の変性がみられ、血管増生がみられる部位もあった。

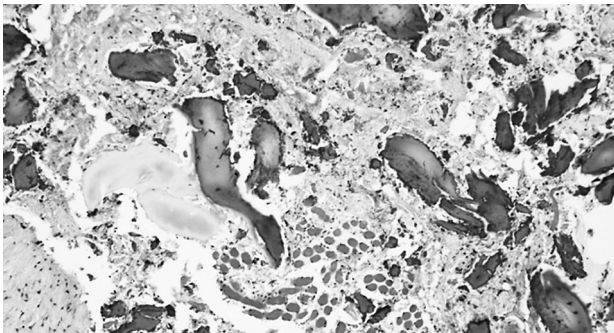


写真2. 牛の大脳腫瘍
骨組織が主体で毛、筋線維、結合組織が散見される

なお、他の脳組織に同様の所見はみられなかった。空回腸の粘膜上皮細胞は剥離・変性し好中球が浸潤し、また粘膜固有層から陰窩にかけて好中球が浸潤していた。回腸の病変部にグラム陰性小桿菌を認めず、グラム陽性の大桿菌を多数確認した。この菌は*Clostridium perfringens*とはやや形態が異なっており、家兎抗*C. perfringens*抗体（AbD-Serotec、英国）を用いた免疫組織化学的染色は陰性、管腔内に無数の結晶物（干渉色、自家蛍光）が認められた。

病理組織診断：子牛の大脳における外傷性髄膜脳腫。

事例3

提出標本：牛の大脳（ホルマリン固定、H・E染色）

提出者：釧路家保 互野佑香

動物：牛、ホルスタイン種、雄、胎齢7カ月、死亡例

臨床的事項：当該農場は、平成29年7月より流産が散発し、令和元年6月30日以降は継続的に流産が続いていた。7月8日、4頭目の流産が発生したため、臨床獣医師は流産胎子（1検体）と流産した母牛4頭の血清（4検体）について当所に搬入し、病性鑑定を実施した。当該牛の病原学的検査では、心嚢水および胸水でネオスポラ抗体（蛍光抗体法）陽性、脳幹、中脳のパラフィンブロックおよび肝臓、腎臓、心臓、脊髄の乳剤で*Neospora caninum* 遺伝子（Nested-PCR法）陽性であった。疫学所見として、当該牛の母牛は平成27年8月1日生、自家産、最終授精日平成30年12月7日、流産歴なし。当該農場では犬を飼養していないが、野生動物（キツネ、タヌキ、ツル）の侵入は頻繁に確認されていた。

剖検所見：頭部長が短く、鼻骨の先端部は腹側に屈曲しており、切歯骨は欠損していた。鼻骨の吻鼻突起は癒合不全となり左右で独立していた。鼻背部先端より2～3cmの領域では鼻骨間縫合がなされておらず、楕円形の欠損孔となっていた。下顎では両側の下顎骨先端が欠損していた。腹腔では、肛門は開口するが直腸が付随しておらず、大腸端は腹腔内に残存していた。肝臓では、左右の葉の尾部がちぎれるように欠損していた。頭蓋腔は左前端に広く、左右の構造が非対称であった。大脳も左側前頭部が右側に比べて大きかった。諸臓器は融解が進行していた。

組織所見：大脳および脳幹部では多病巣性にミクログリアの増殖巣がみられ、その一部では出血および脳実質の巣状壊死を伴っていた(写真3)。心臓では心筋に多病巣性にリンパ球および形質細胞性の非化膿性心筋炎がみられ、その一部はタキゾイト集合体を伴っていた。心外膜には中等度のリンパ球浸潤を伴う心外膜炎がみられた。心臓および大脳におけるヤギ抗*Neospora caninum*

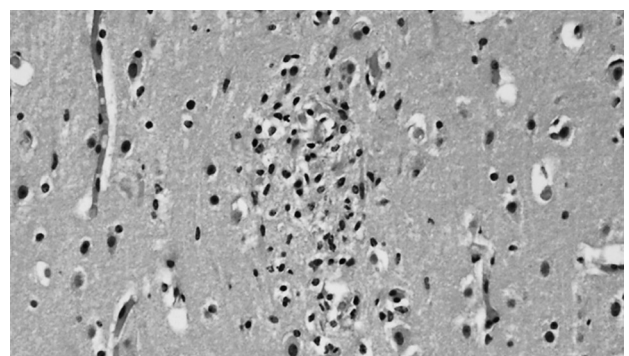


写真3. 牛の大脳
脳実質におけるグリア結節と巣状壊死

抗体（VMRD、米国）を用いた免疫組織化学的検査では、大脳頭頂葉において抗体陽性のシスト、心臓において抗体陽性のタキゾイト集合体が見られた。その他の臓器に著変はみられなかった。

病理組織診断：牛の胎子の脳における *Neospora caninum* による多病巣性のグリア結節および巣状壊死（牛のネオスポラ症）。

事例 4

提出標本：牛の脳（ホルマリン固定、H・E染色）

提出者：根室家保 溝口達也

動物：牛、ホルスタイン種、雌、47日齢、死亡例

臨床的事項：令和元年5月13日、乳用牛約200頭を飼養する預託農場において、子牛1頭が後弓反張姿勢を主徴とする神経症状と軽度の呼吸器症状を呈した。管理獣医師が大脳皮質壊死症を疑い、ビタミンB₁を投与したが、症状の改善はみられず、5月14日に死亡が確認された。5月15日、死体が当所へ搬入された。なお、当該牛は生後1日で預託農場に導入され、ワクチンは未接種であった。生産農場および預託農場の同居牛に異常はみられなかった。細菌学的検査では、大脳、小脳、脊髄、肝臓、心臓から大腸菌が分離された。

剖検所見：脳および脊髄の髄膜は混濁し、脳幹部から脊髄にかけて著しい出血がみられた。右肺の一部に暗赤色硬結部がみられ、頸部リンパ節および胸腔内のリンパ節が腫大していた。心臓内膜および外膜、胸腺、脾臓被膜、腎臓周囲の脂肪組織、消化管漿膜、大網に点状および斑状の出血がみられた。肝臓は黄橙色を呈し硬度を増していた。その他臓器に著変はみられなかった。

組織所見：大脳、小脳、脳幹部、脊髄の髄膜において、線維素の析出、出血を伴うリンパ球主体の炎症性細胞の浸潤、血管炎がみられた（写真4）。実質では血管周囲の出血、血管炎がみられ、微小な出血巣が散見された。後頭葉の実質では好中球の集簇巣がみられた。後頭葉および脊髄では静脈周囲にグラム陰性桿菌がみられた。実質の病変は間脳および脊髄で最も重度で、中脳から脊髄では髄膜の病変が重度であった。右肺副葉の硬結部では、細気管支内および肺胞内に好中球が充満、肺胞中隔では動脈炎がみられた。心臓では、内膜および外膜にリンパ球および好中球の浸潤を伴う出血、筋線維間に軽度の出血がみられた。頸部リンパ節では、巣状壊死が散見された。胸腺では、出血と血管周囲における軽度の炎症性細胞の浸潤がみられた。腎臓では、動脈周囲に軽度の単核系細胞の浸潤がみられ、皮質に単核系細胞の集簇巣が散

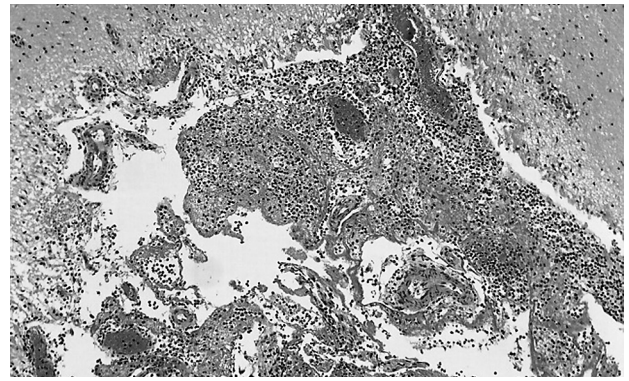


写真4. 牛の脳
髄膜の出血、線維素の析出、リンパ球主体の炎症性細胞浸潤がみられる

見された。後頭葉において、家兎抗大腸菌抗体（DAKO、デンマーク）を用いた免疫組織化学検査を実施したところ、菌体、好中球およびマクロファージ内に陽性反応がみられた。

病理組織診断：牛の出血および血管炎を伴う線維素性髄膜炎（牛の大腸菌症を疑う）。

事例 5

提出標本：牛の肺（ホルマリン固定、H・E染色）

提出者：網走家保 上垣華穂

動物：牛、ホルスタイン種、雌、2歳6カ月齢、鑑定殺例

臨床的事項：令和元年10月9日に、搾乳牛400頭を飼養する酪農場で、当該牛が重度の呼吸器症状（頸部伸張、発咳、開口呼吸、泡沫状流涎）を呈し、触診では両肩部および左側胸部の皮下に捻髪音が聴取されたため、診療獣医師から原因究明のため当所に病性鑑定依頼があった。細菌学的検査で、肺動脈血栓、肝膿瘍および後大静脈疣贅物から、*Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum* が分離された。

剖検所見：肩部の皮下気腫、心嚢気腫および左腎臓周囲の気腫がみられた。肺では、左肺後葉で退縮不全がみられた。断面を入れると、全葉性多発性に血栓と出血、小葉間質の気腫がみられた。肝臓では、腹膜との線維素性の癒着がみられ、方形葉の実質に、11×5×5 cm大の被包化した膿瘍がみられた。後大静脈では、肝左葉背側近傍の血管腔内に12×5×3 cm大のカリフラワー状の疣贅物がみられ、血管壁と強固に癒着していた。

組織所見：肺で肉眼的に重度の気腫がみられたが、出血や明らかな血栓がみられなかった部位では、気管支および細気管支近傍の動脈に様々な段階の血栓が散見され

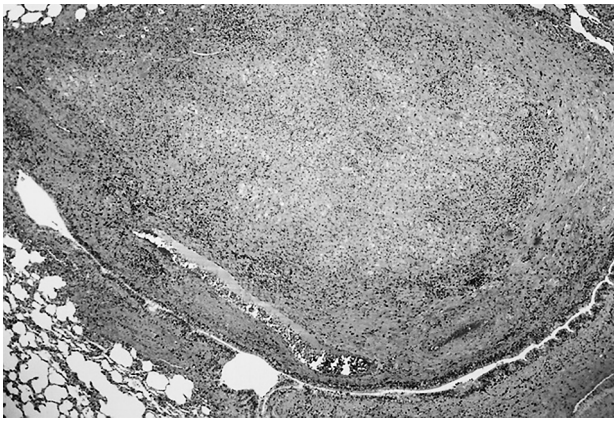


写真5. 牛の肺
血管腔はマクロファージと結合組織、周囲の小血管新生による肉芽組織で埋められ、細気管支は血栓に圧排されている

た。好中球とマクロファージを含むフィブリン塊の周囲に、線維系細胞、膠原線維および小血管の増生がみられる血栓、血栓が器質化し結合組織に置換された像（写真5）、その内部に、小血管が新生している像がみられた。肉眼的に、出血と血栓形成が著しくみられた部位では、血栓内に時折グラム陰性の不定形長桿菌がみられた。同部位の肺胞腔内には中等度から重度に線維素、漿液の析出および結合組織の増生と、しばしば出血や軽度の好中球浸潤および少数のマクロファージ遊走がみられた。肝臓では、方形葉の実質は融解壊死に陥って崩壊し、壊死巣辺縁では少数の好中球の浸潤、多数のマクロファージの集簇および結合組織の増生がみられた。後大静脈の疣贅物は、管腔側から壊死退廃物とえん麦状に変性した好中球の層、マクロファージの集簇層、線維性結合組織の層がみられ、血管壁との境界は不明瞭だった。

病理組織診断：牛の *Fusobacterium necrophorum* subsp. *necrophorum* による血栓の器質化がみられた肺（牛の *Fusobacterium* 属菌による肝膿瘍、後大静脈血栓症、肺動脈塞栓症）。

事例6

提出標本：牛死産胎子の肺（ホルマリン固定、H・E染色）

提出者：十勝家保 川嶋千晶

動物：牛、黒毛和種、雌、胎齢270日齢、死亡例

臨床的事項：肉用繁殖雌牛80頭、哺育・育成牛57頭飼養の農場において、令和元年10月14日、胎齢270日齢で死産があり、翌日、当所へ病性鑑定依頼があった。なお、当該農場は令和元年8月30日からサルモネラ症が発生し、対策中であった。細菌学的検査では、胎子五大臓器、胆

汁、胃内容、腹水、回腸内容、脳神経系、胎子全血から *Salmonella* Dublin が分離された。母牛に臨床症状はなく、糞便および血液からは *S. Dublin* 分離陰性であったが、マルボフロキサシン投与中であった。母牛血清のブルセラ病検査は陰性であり、胎子臓器からのカンピロバクター菌およびその他有意菌は分離陰性であった。ウイルス学的検査では、牛ウイルス性下痢ウイルス遺伝子（母牛血清、胎子五大臓器）および牛伝染性鼻気管炎ウイルス遺伝子（胎子五大臓器）陰性であり、アカバネ病ウイルス抗体価は2倍未満であった（母牛血清、胎子腹水）。寄生虫学的検査では、母牛血清、胎子腹水のネオスポラ原虫抗体陰性であった。

剖検所見：死産胎子に体型異常はみられなかった。肺表面にフィブリン様の線維素が付着しており、小葉間は軽度に拡張し剖面は斑状であった。肝臓は表面に白色斑点がみられ、剖面は斑状であった。その他諸臓器に著変はみられなかった。

組織所見：肺の細気管支および肺胞腔内には炎症性細胞が浸潤しており、肺胞腔内には羊水由来と考えられる液体が貯留し（写真6）、角化上皮や胎便もみられた。また、軽度にグラム陰性短桿菌の集簇がみられ、家兎抗サルモネラ O9 抗体（デンカ生研、東京）を用いた免疫組織化学的染色では炎症性細胞やグラム陰性短桿菌に一致して陽性反応が認められた。

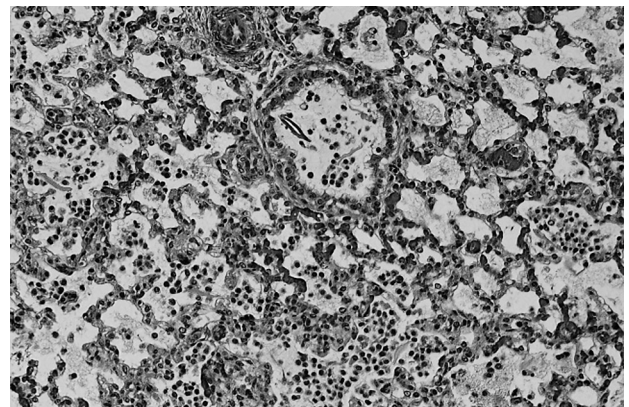


写真6. 牛死産胎子の肺
細気管支および肺胞腔内に炎症性細胞浸潤および羊水由来と考えられる液体の貯留がみられる

その他臓器に壊死や炎症反応はみられず、心臓、肝臓、脾臓、腎臓、空腸、腸間膜リンパ節、脳でグラム陰性短桿菌の集簇が確認され、同部位には免疫組織化学的染色で *S. Dublin* 陽性反応がみられたが、炎症性細胞浸潤などの反応はみられなかったため、死後増殖と考えられた。

病理組織診断：牛死産胎子の *Salmonella* Dublin による吸引性肺炎（牛のサルモネラ症）。