

家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門，2011）[†]
 における事例記録（IV）

Proceedings of the Slide-Seminar held by the Livestock Sanitation Study Group
 in 2011[†] Part IV

（2012年1月18日受付・2012年2月20日受理）

26 *Lichtheimia corymbifera* 感染による牛の脳梗塞，化膿性肉芽腫性脳炎

〔藤田敦子（広島県）〕

黒毛和種，雄，4日齢，鑑定殺。2010年9月に胎齢266日で生まれた子牛が，出生時から起立不能，左側斜頸及び盲目を呈したため，病性鑑定を実施した。

剖検では，右大脳に淡桃色の広範な軟化巣があった。左眼の角膜及び眼房水は白濁していた。

組織学的には，右大脳全域の髄質から一部皮質，間脳及び中脳にわたる広範な壊死が認められた。壊死巣中心部は疎鬆化し，充血，石灰沈着，血栓形成，血管壁の変性及び血管炎があった。壊死巣辺縁部には，変性した炎症性細胞が集簇し，その周囲には類上皮細胞が浸潤し，好中球の集簇巣を多核巨細胞が包圍した小さな肉芽腫を形成していた（図26）。壊死巣や肉芽腫中心部には，PAS反応及びグロコト染色に陽性の隔壁がない菌糸が散在し，一部では菌糸が血管壁や血管内に侵入していた。壊死巣の外層周囲には，リンパ球を主体とする単核細胞の囲管性細胞浸潤が顕著に観察された。左眼球角膜では，上皮が剥離し，軽度の細菌増殖及び好中球浸潤を伴い水腫性に肥厚していた。

病原検査では，接合菌の特徴を示した真菌が大脳から 2.0×10^6 cfu/ml分離され，遺伝子解析の結果*Lichtheimia corymbifera*（旧*Absidia corymbifera*）遺伝子と100%の相同性を示した。

以上の結果から，本症例は*L. corymbifera*による牛の真菌性脳炎（脳接合菌症）と診断された。真菌の脳への侵入経路は明らかにされなかったものの，本症例は胎内感染が疑われ，まれな症例と考えられた。

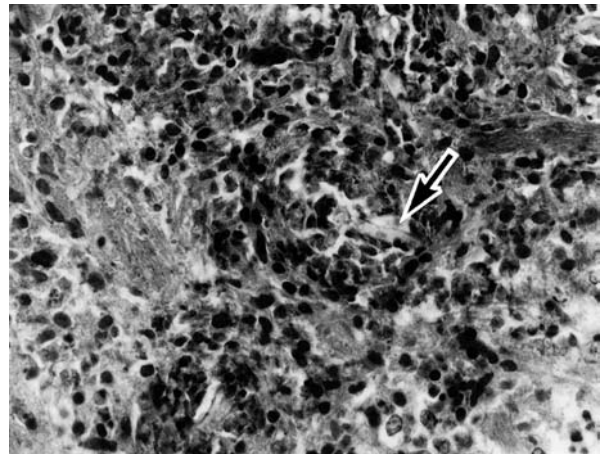


図26 *Lichtheimia corymbifera* 感染による牛の脳梗塞，化膿性肉芽腫性脳炎。接合菌（矢印）を中心とした好中球，マクロファージ浸潤（HE染色 ×200）。

27 牛RSウイルスによる合胞体及び細胞質内封入体形成を伴う気管支間質性肺炎

〔宮澤国男（北海道）〕

ホルスタイン種，雌，2カ月齢，斃死例。平成23年2月から農場内の哺育・育成牛に呼吸器病がまん延した。当該牛はワクチン未接種で発育不良と重度の呼吸器症状を示していたため抗生物質により治療したが，斃死したため病性鑑定を実施した。

剖検では，肺の前葉，中葉は赤色肝変化して胸壁と軽度に癒着していた。後葉には1～5cm大の気腫が散見された。気管には多量の白色泡沫状物が貯留していた。

組織学的に，肺では，肺胞壁は軽度に肥厚し，II型肺胞上皮細胞の増生や多数の合胞体が認められた（図27A）。肺胞腔内にはマクロファージ，好中球（図27A），線維素や漿液が充満していた。気管支や細気管支腔内に

[†] 連絡責任者：山田 学（独農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 病態研究領域）

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎・FAX 029-838-7843 E-mail: oomae@affrc.go.jp

[†] Correspondence to: Manabu YAMADA (National Institute of Animal Health)

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

TEL・FAX 029-838-7843 E-mail: oomae@affrc.go.jp

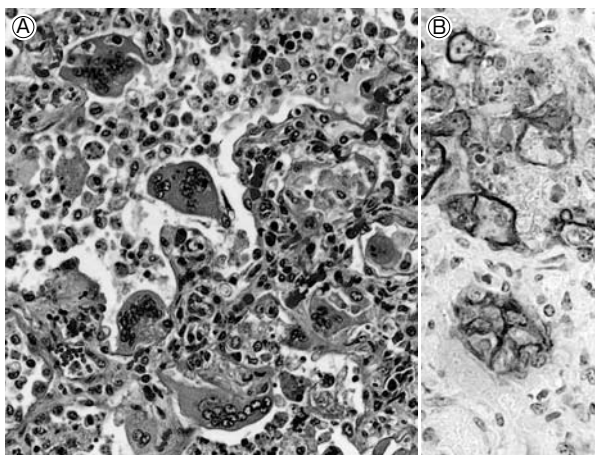


図27 牛RSウイルスによる合胞体及び細胞質内封入体の形成を伴う気管支間質性肺炎。A：肺胞壁及び肺胞腔内にみられた合胞体（HE染色 ×200）。B：病変部に認められたRSV抗原（IHC ×200）。

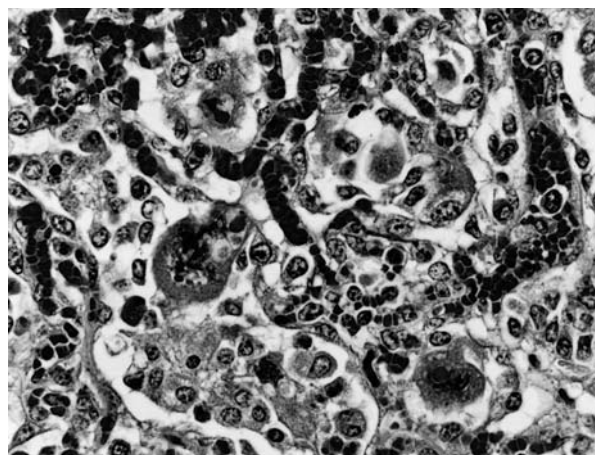


図28 牛の牛RSウイルスによる好酸性細胞質内封入体を伴う合胞体形成を特徴とする気管支間質性肺炎。肺胞壁及び肺胞腔内にみられた合胞体（HE染色 ×400）。

は細胞残渣やマクロファージ、好中球がみられ、粘膜上皮細胞には変性や壊死がみられた。小葉間結合組織は水腫性に肥厚し、気腫も散見された。合胞体、細気管支上皮には、多数の好酸性細胞質内封入体がみられ、抗RSウイルスマウス抗体（ARGENE）を用いた免疫組織化学的染色では、合胞体、肺胞上皮細胞、細気管支上皮細胞や腔内の脱落細胞に多数の陽性反応が認められた（図27B）。肝細胞の空胞変性、腎尿細管上皮細胞の変性や壊死、尿細管腔に出血や硝子円柱などもみられた。

病原検索では、PCR検査で肺から牛RSウイルス遺伝子を検出した。牛ウイルス性下痢ウイルス及び牛コロナウイルス遺伝子は陰性で、細菌及びマイコプラズマ検査も陰性であった。

以上の所見から、本症例は牛RSウイルス病と診断された。

28 牛の牛RSウイルスによる好酸性細胞質内封入体を伴う合胞体形成を特徴とする気管支間質性肺炎

〔瀧澤光華（群馬県）〕

ホルスタイン種、雌、105日齢、斃死例（死後約2時間で剖検）。2011年2月26日に当該子牛が呼吸器症状を呈した。27日に獣医師の治療が行われたが、28日に起立不能となり斃死したため、病性鑑定に供された。

剖検では、肺は間質性気腫による退縮不全が認められた。断面はモザイク状で暗赤色肝変化を呈した。気管には泡沫状物が含まれていた。

組織学的に、肺に充うっ血がみられた。細気管支と肺胞内には肺胞マクロファージや変性好中球が認められた。細気管支の粘膜上皮細胞には変性、壊死や脱落が認められた。肺胞壁は軽度水腫性でII型肺胞上皮細胞の増生により肥厚していた（図28）。細気管支内及び肺胞で

は好酸性細胞質内封入体を伴う合胞体が認められた（図28）。抗牛RSウイルス（BRSV）マウス血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色では、合胞体、肺胞II型上皮細胞及び肺胞マクロファージ、細気管支内の細胞退廃物に陽性反応が認められた。その他、脾臓にはリンパ球減少がみられた。

病原検索では、気管スワブ及び肺からパラインフルエンザウイルス3型（PIV-3）が分離された。肺の凍結切片を用いた蛍光抗体法ではBRSVとPIV-3について陽性反応が認められた。死亡前日に採材した鼻腔スワブのPCR検査でBRSV特異遺伝子が検出された。主要臓器から細菌は分離されなかった。

以上の結果から、本症例は牛RSウイルス病及び牛パラインフルエンザと診断された。

29 牛の *Listeria monocytogenes* による壊死性空腸炎

〔篠川有理（新潟県）〕

ホルスタイン種、雌、41カ月齢、鑑定殺。2010年7月6日に発熱、食欲廃絶、消瘦を呈し獣医師の診療を受けた。7月8日に解熱したが、下痢、泌乳停止を認め、血液検査結果から腎不全と診断され、15日に病性鑑定に供された。

剖検では、空腸下部粘膜の肥厚と暗赤色化、及び腸間膜リンパ節の腫大と乾酪壊死を認めた。回腸粘膜も暗赤色を呈していた。

組織学的には、空腸下部粘膜の壊死、充うっ血、潰瘍、粘膜固有層から粘膜下組織にかけて単核細胞の浸潤、筋層及び漿膜の血管周囲に単核細胞の浸潤を認め（図29）、漿膜に血管炎が散見された。腸間膜リンパ節と脾臓にグラム陽性桿菌の集塊を含む壊死が認められた。抗 *Liste-*

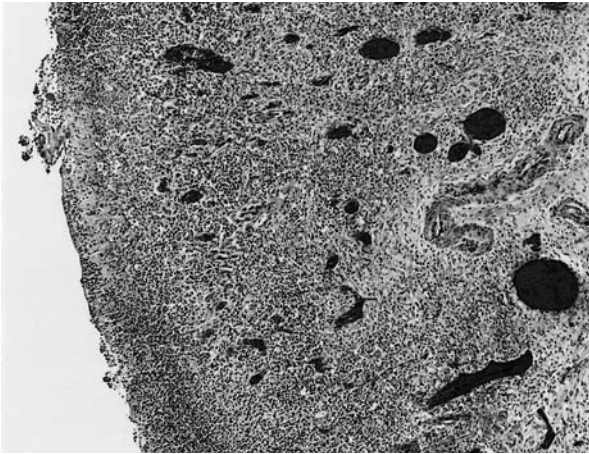


図29 牛の *Listeria monocytogenes* による壊死性空腸炎。空腸粘膜から粘膜下織にかけて広範囲にみられた壊死と単核細胞浸潤（HE染色 ×200）。

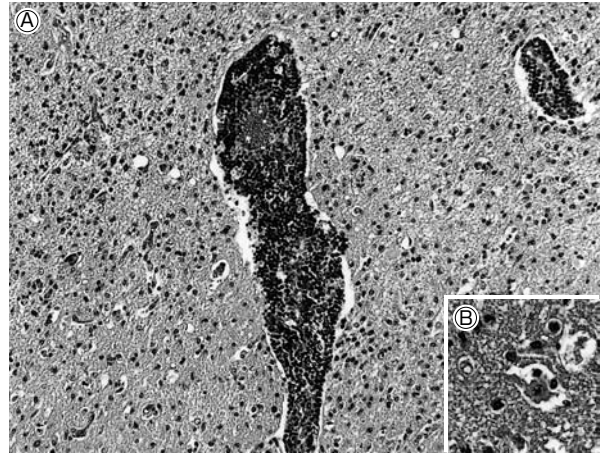


図30 繁殖和牛にみられた日本脳炎ウイルスによる非化膿性脳炎。A：大脳の血管囲管性細胞浸潤と周囲のグリア細胞増殖（HE染色 ×100）。B：神経細胞の壊死とグリア細胞による神経食現象（HE染色 ×200）。

ria monocytogenes 家兎血清（新潟県）を用いた免疫組織化学的染色では、空腸下部の粘膜固有層から粘膜下組織にかけて浸潤したマクロファージの細胞質内に陽性反応を認め、腸間膜リンパ節及び脾臓の細菌塊にも陽性反応が一致して認められた。

病原検索では、腎臓と腸間膜リンパ節から *L. monocytogenes* が分離され、空腸から牛ウイルス性下痢ウイルス（BVDV）が分離された。BVDVの遺伝子検索は陰性、中和抗体価は32倍であった。

以上の所見から、本症例はリステリア症と診断された。病変が空腸下部と腸間膜リンパ節、脾臓に限局していることから敗血症型ではないと判断された。また、BVDVによる特徴所見は認められず、当該牛へのBVDV感染の影響は少ないと考えられた。

30 繁殖和牛にみられた日本脳炎ウイルスによる非化膿性脳炎

〔加古奈緒美（愛知県）〕

黒毛和種，雌，9歳6カ月齢，鑑定殺。和牛繁殖農場で2010年9月14日に発熱，食欲不振の認められた母牛1頭が抗生物質等で加療しても回復せず，起立不能，横臥状態となったことから9月22日に鑑定殺した。当該農場では，イバラキ病，異常産3種混合，呼吸器病5種混合ワクチンが接種されていた。同居牛に異常は認められなかった。

剖検では，脳のうっ血，右大腿部の創傷，体表リンパ節の腫脹などが認められた。

組織学的には，非化膿性髄膜脳脊髄炎が特徴であった。大脳皮質では神経細胞の壊死が多発し，神経食現象（図30B）が散見され，グリア細胞が増殖していた。病変は海馬で高度で，錐体細胞のほとんどが変性，壊死に陥

り，グリア細胞がび漫性に重度に増殖していた。大脳全域で，リンパ球を主体とする血管周囲性の細胞浸潤（図30A）が多発し，軽度の髄膜炎も認められた。白質では，神経細胞の壊死に付随して生じたと考えられる空腔変性が認められた。抗日本脳炎ウイルス抗体（AS-6株，動衛研）を用いた免疫組織化学染色では，神経細胞の細胞質及び神経突起に陽性反応が認められた。

病原検索では，大脳乳剤から日本脳炎ウイルスが分離されるとともに，血清学的検査ではHI抗体及び中和抗体の保有が認められた。主要臓器から病原細菌は分離されず，BSE ELISA検査は陰性だった。

以上から，本症例は繁殖和牛の日本脳炎と診断された。

31 牛の大脳にみられたグリオシスを伴う非化膿性髄膜脳炎

〔佐藤尚人（青森県）〕

日本短角種，12カ月齢，去勢，鑑定殺。2011年4月8日，肉用牛113頭を飼養する農場において，12カ月齢の肥育牛に元気消失，食欲不振，発熱，意識障害等がみられた。抗生物質等を用いた治療が実施され発熱は改善されたものの，その他の症状が改善されなかったことから，4月21日，鑑定殺を実施した。

剖検では，左肺前葉前部の胸壁への癒着が認められた。また，胸垂の皮下組織に膠様浸潤がみられた。

組織学的には，大脳では，単核細胞を主体とした囲管性細胞浸潤，髄膜炎，グリア細胞増殖，肥満膠細胞の増殖が認められた。グリア細胞増殖は，血管周囲に認められる傾向にあり（図31A），それらの周囲には軽度好中球が浸潤していた。大脳髄質で肥満膠細胞の増殖がみられた（図31B）。中脳，橋，延髄では，囲管性細胞浸

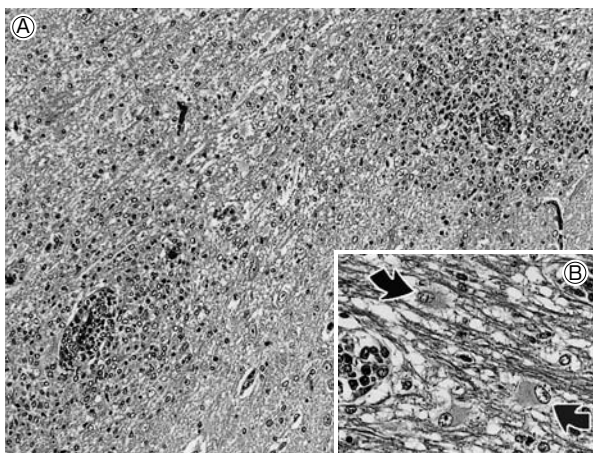


図31 牛の脳にみられたグリオーシスを伴う非化膿性髄膜脳炎。A：大脳における囲管性細胞浸潤とその周囲のグリア細胞増殖（HE染色 ×100）。B：大脳髄質の肥満膠細胞（矢印）の増殖（HE染色 ×200）。

潤が認められたが、軽度であった。三叉神経節では、神経細胞周囲に単核細胞を主体とした細胞浸潤が認められ、一部の神経細胞は変性していた。抗*Listeria monocytogenes* 1a及び4b抗体（動衛研）を用いて、大脳及び三叉神経節について免疫組織化学的染色を実施したが陽性抗原は認められなかった。

病原検索では、大脳ホルマリン固定パラフィン切片を用いたPCR検査を行ったが、牛伝染性鼻気管炎ウイルス（IBRV）及びアカバネウイルス（AKAV）は陰性であった。また、IBRV及びAKAVに対する中和抗体価は、2倍未満であった。

牛に非化膿性脳炎を引き起こす疾患は、IBR、ボルナ病等のウイルス性疾患の他、クラミジア感染症が考えられるが、組織所見及び病原検索から病因を特定することはできなかった。

32 アカバネ病子牛にみられた矮小筋症

〔高橋幸治（宮城県）〕

ホルスタイン種、3日齢、雌、鑑定殺。獣医師より2010年12月3日出生の子牛が起立不能でアカバネ病を疑うとの通報があったため立入検査を実施した。本症例は、哺乳、体温ともに正常。前肢は伸張状態であったが、右側前肢は自力で動かした。左側前肢は右側前肢よりやや太く、左上腕部には浮腫を認めた。後肢は屈曲した状態で不動、左後肢球節がナックル状に湾曲し、介助するも起立不能であった。頭部は持ち上げることが可能であった。背線は腰部から左側に軽度捻れを認めた。初乳は摂取済みで、母牛は2産、アカバネウイルスワクチン未接種（農場飼養牛全頭）であった。

剖検では、後肢及び左側前肢の皮下に膠様浸潤を広範囲に認め、肋軟骨は変形し波状を呈していた。左側前肢

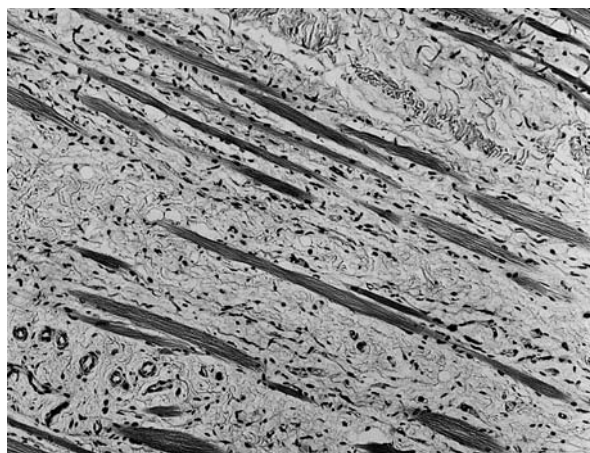


図32 アカバネ病子牛にみられた矮小筋症。疎性結合組織の間にまばらにみられる矮小な筋線維（HE染色 ×100）。

や後肢、腰部で境界不明瞭な白色化及び水腫を広範囲に認めた。腰椎から骨盤にかけて軽度な左側捻転を認めた。

組織学的には、骨格筋（右後肢）では、多くの筋線維束は小径矮小筋線維で構成され、脂肪組織及び線維性結合組織により置換されている部分も多く認めた（図32）。同様な所見は左後肢や右前肢でも認めた。頸部や左前肢では、一部の筋線維束に大小異なる筋線維を認めた。その他の組織所見として、脊髓腹角において神経細胞の減数を認めた。

病原検索では、遺伝子検査で当該子牛の延髄及び脊髄からアカバネウイルス遺伝子を検出し、血清学的検査においてアカバネウイルス抗体（初乳摂取済み）が認められた。また、当該牛の母牛（16倍）及び同居牛（32～128倍）でもアカバネウイルス抗体を保有しており、農場におけるアカバネウイルス感染を確認した。血清生化学的検査において、CK値（28U/l）とγ-GTP（600U/l）の上昇を認めた。

以上の所見より本症例は、アカバネ病と診断された。

33 牛胎子の肝臓における牛ヘルペスウイルス1型（BHV1）による核内封入体形成を伴う多発性巣状壊死

〔村山丹穂（茨城県）〕

ホルスタイン種、雄、胎齢169日齢、流産胎子。乳牛約120頭飼養農家で2011年1月から3月に9頭の初産牛のうち3頭に早流産が確認された。当農場では自家産牛のみ飼養し、初産牛は乾乳牛と混飼されており、早流産前後で牛群に異常はみられなかった。

剖検では、著変は認められなかった。

組織学的には、肝臓に多発性巣状壊死が認められ、周

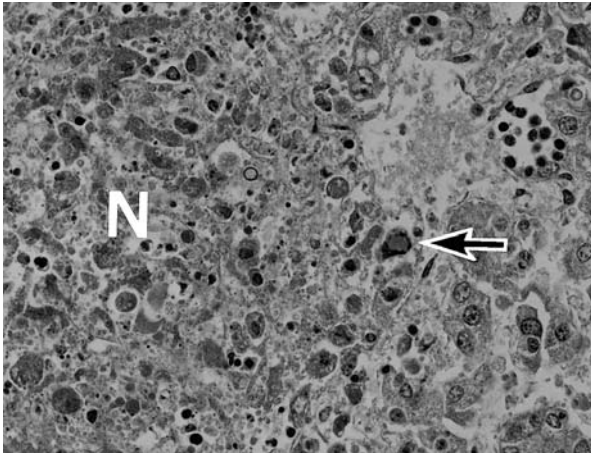


図33 牛胎子の肝臓における牛ヘルペスウイルス1型による核内封入体形成を伴う多発性巣状壊死。肝細胞の壊死巣（N）と壊死巣周囲にみられる核内封入体を伴う肝細胞（矢印）（HE染色 ×400）。

辺の肝細胞，巨核球等に好酸性ないし両染色性の核内封入体が散見された（図33）。壊死巣ではまれに線維素の析

出を伴っていた。抗BHV1 glycoprotein Cマウスモノクローナル抗体（VMRD）を用いた免疫組織化学的染色では壊死巣及び周辺細胞の細胞質に陽性反応が認められた。透過型電子顕微鏡による検索では，壊死部にエンベロープを持たない直径約80nmのヌクレオカプシドを持つ未成熟ウイルス粒子が散見され，一部でコアを欠いていた。加えて，直径約130nmの成熟ウイルス粒子がまれに認められた。脾臓では肝臓と同様の病変が多巣性に，腎臓，肺，胸腺及び腸間膜リンパ節ではまれに認められた。

病原検索では，母牛の白血球及び血清，流産胎子の肝臓，脾臓，腎臓及び肺についてBHV1のPCRを実施したところ，流産胎子の全検体が陽性であった。MDBK-SY細胞によるウイルス分離は陰性であった。主要臓器から病原細菌は分離されなかった。

以上から，本症例はBHV1感染による流産と診断された。

（次号につづく）