

腸管外病原性大腸菌 O166 による哺乳豚の 線維素化膿性髄膜炎

木崎あゆみ^{1)†} 高橋真紀¹⁾ 昆野雄介¹⁾ 熊谷芳浩¹⁾
昆野 勝¹⁾ 佐藤裕夫²⁾

1) 岩手県南家畜保健衛生所 (〒023-0003 奥州市水沢区佐倉河字東館 41-1)
2) 岩手県中央家畜保健衛生所 (〒020-0605 滝沢市砂込 390-5)

(2014年4月1日受付・2014年6月9日受理)

要 約

岩手県内の1養豚場で9日間に生産された8腹由来の哺乳豚85頭中29頭が4～19日齢時に死亡あるいは予後不良により淘汰された。発熱、震戦及び後弓反張を示した病豚3頭(15, 18, 19日齢)を検索した。主要病変は髄膜、脈絡叢、脳室壁における線維素化膿性炎であり、病変の程度は髄膜と脈絡叢で重篤であった。同炎症は四肢諸関節の滑膜や、腹膜、胸膜及び心外膜にもみられ、大腸菌O166抗原が前述の病巣内に観察された。3頭の脳、関節腔液及び体腔内臓器から大腸菌O166が分離され、同菌株は*fimA*, *iucD*, *iroN*, *iss* 遺伝子を保有し、下痢に関連する病原遺伝子を保有していなかった。病豚とそれらの母豚の血清から分離菌株に対する抗体が検出された。病豚3頭の血清IgG濃度は、日齢の若い順に7.1, 2.1及び5.0mg/mlであった。本病終息後に生産された4腹由来の哺乳豚46頭(4～5日齢)の同濃度は1.1～20.3mg/mlの範囲で、同腹の哺乳豚間で6.4～17.2mg/mlの差がみられた。得られた成績から、検索例は腸管外病原性大腸菌O166による原発性敗血症の後に髄膜炎に罹患したことが示唆された。

——キーワード：腸管外病原性大腸菌、線維素化膿性髄膜炎、免疫グロブリンG、血清型O166、哺乳豚。

-----日獣会誌 67, 747～753 (2014)

大腸菌は新生豚を含む哺乳豚に全身感染を引き起こすことが知られているが、その発生機序は原発性と下痢に続発する二次性に区別される [1, 2]。

原発性の敗血症において、病豚は沈鬱、歩行困難、行動嫌悪、食欲不振などの症状を示し、新生豚が罹患した場合は急性経過で死亡する [1, 3]。これら急性例では肉眼病変は乏しいが、感染後に耐過した亜急性例では腹腔、胸腔及び心膜腔内の複数の漿膜に線維素性あるいは線維素化膿性の炎症病変が観察される [1, 3, 4]。原因菌が関節や中枢神経系 (CNS) に波及した際は、関節滑膜や髄膜に前述と同様の炎症病変が形成され、関連する諸症状を伴う [1, 4]。

本症は豚の腸管内において病原性を示さない腸管外病原性大腸菌 (ExPEC) に起因するが、原因菌の病原因子については十分に解明されていない [1]。原因菌の侵入門戸として腸、上部気道、扁桃、臍帯が指摘され [2,

4]、新生豚では小腸粘膜上皮細胞のエンドサイトーシスにより原因菌が取り込まれることが実験的に証明されている [5]。

哺乳豚に原発性敗血症を引き起こす大腸菌のO群血清型は限られ、これまで21種 (O1, 5, 6, 8, 9, 11, 15, 17, 18, 20, 45, 60, 78, 83, 93, 101, 112, 115, 116, 141, 147) が知られているが [1-3]、大腸菌O166が本症から分離された報告はない。

この報告では、血清型O166のExPECによる線維素化膿性髄膜炎に罹患した哺乳豚の病理学的、細菌学的及び血清学的検査成績を述べ、本事例の発病誘因について考察した。

材料及び方法

発生農場の概要：本病は、繁殖成雌豚190頭を飼養する岩手県内の繁殖農場で発生した。当農場の母豚に

† 連絡責任者：木崎あゆみ (岩手県南家畜保健衛生所)

〒023-0003 奥州市水沢区佐倉河字東館 41-1

☎ 0197-23-3531 FAX 0197-23-3593

E-mail : ayumi-kizaki@pref.iwate.jp

表 1 PCR により検索した病原因子

病原因子	標 的
付着因子	F4 [6], F5 [6], F6 [6], F41 [6], <i>fedA</i> [7], F17A [8], <i>fimA</i> [8], <i>afaE-8</i> [8], <i>papC</i> [8], <i>sfaDE</i> [8], <i>eaeA</i> [9]
毒 素	LT [10], ST [10], <i>stx1</i> [10], <i>stx2</i> [10], <i>stx2e</i> [11], <i>cnf1</i> [12], <i>cnf2</i> [13], <i>cdt3</i> [13], <i>cdt4</i> [13]
鉄獲得能	<i>iucD</i> [12], <i>iroN</i> [8]
血清耐性	<i>iss</i> [8], <i>traT</i> [8]

は、F4, F5 及び F6 の線毛抗原を含む市販のワクチン（豚大腸菌コンポーネントワクチン“化血研”，（一助）化学及血清療法研究所，熊本）が分娩前に 2 回以上接種されていた。分娩房を含む豚舎環境は衛生的に管理され，哺乳豚の臍帯処理，断尾，切歯及び去勢後の消毒も適切に行われていた。

病理学的検査：検査材料は 10% 緩衝ホルマリン液で固定してパラフィン包埋後薄切し，ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色を施して鏡検した。CNS 組織，関節滑膜，腹膜，胸膜並びに心外膜にはグラム染色，免疫組織化学的（IHC）染色及びリンタンクスチン酸ヘマトキシリン（PTAH）染色も施した。IHC 染色には市販の検査キット（ヒストファイナシンプルスチン MAX-PO（MULTI），（株）ニチレイ，東京）及び抗大腸菌 O166 ウサギ血清（病原大腸菌免疫血清「生研」，デンカ生研（株），東京）を使用した。

細菌学的検査：肝臓，脾臓，腎臓，心臓，肺，関節腔液及び脳を検査材料を，37℃ の好気性及び嫌気性下で 48 時間培養した。好気性培養には 5% 羊血液加及び DHL 寒天培地を，嫌気性培養には 5% 卵黄加 GAM 寒天培地を用い，後者はガスバック法で培養した。分離菌株を市販キット（アピ 20，日本ビオメリユー（株），東京）により同定した。

分離された大腸菌株の血清型を市販の O 群免疫血清（病原大腸菌免疫血清「生研」，デンカ生研（株），東京）を用いてスライド凝集法により決定した。同分離菌株について計 24 種の病原因子を既報のプライマー [6-13] を用いて PCR 法により検索した（表 1）。PCR 法の反応条件は，用いた酵素（AmpliQ Gold® Fast PCR Master Mix, UP, Applied Biosystems, U.S.A.）のプロトコールに従った。陽性コントロールの ExPEC として，牛の線維素化膿性髄膜炎例から分離され，付着因子（F17A, *fimA*），毒素（*cnf1*, *cdt3*），鉄獲得能（*iroN*），血清耐性（*traT*）に関連する遺伝子を有する菌株を用いた。

血清抗体検査：小林ら [14] の方法に従って菌体凝集反応を実施し，160 倍以上を陽性と判定した。用いた抗原の検定は既報 [14] に従い，前述の市販の O 群免

表 2 死亡・淘汰状況

母豚産歴	正常産子頭数	死亡・淘汰		
		頭数	%	日 齢
1	11	2	18	10, 18
1	10	2	20	8
1	10	2	20	18, 19**
1	14	5	36	4, 18**
1	6	5	83	4, 5, 18*
2	12	7	58	4, 15**, 16*
5	12	1	8	8
7	10	5	50	5, 12, 16

* 淘汰 ** 鑑定殺

疫血清を使用して行った。

血清 IgG 濃度の測定：市販の検査キット（ブタ IgG プレート，（株）メタボリックエコシステム研究所，宮城）を用いた一元放射免疫拡散法により実施した。

成 績

発生状況：2013 年 7 月 7～15 日までの 9 日間に分娩した母豚 18 腹（初産 8 腹，経産 10 腹）のうち，8 腹（初産 5 腹，経産 3 腹）由来の哺乳豚が本病に罹患した。出生時に正常であった哺乳豚 85 頭中 29 頭（34%）が 4～19 日齢時に死亡あるいは予後不良により淘汰された（表 2）。

病豚の症状は日齢により異なり，おおむね 10 日齢以内では活力の低下及び食欲不振を示した後に急性経過で死亡し，10 日齢以降では跛行，歩行困難，起立不能，震戦，後弓反張を伴って数日以内に死亡あるいは淘汰された。病豚に下痢はみられず，それらの母豚に食欲不振や泌乳量低下を含む臨床的異常は認められなかった。運動器障害及び神経症状とともに 40℃ 以上の発熱が認められた病豚 3 頭（No. 1：15 日齢；No. 2：18 日齢；No. 3：19 日齢）を剖検して病理学的並びに細菌学的検査に供した。

病理学的検査成績：剖検した 3 頭に同様の所見が認められた。脳脊髄液は混濁して増量し，脳脊髄を被う広範な髄膜にうっ血，点状出血及び混濁領域が観察された。側脳室から脊髄中心管に至る脳室系は拡張し，同変化は側脳室においてより顕著に認められた。多量の線維素性滲出物が脳室系の上衣層表面及び脈絡叢の皺壁間に付着し，1 頭（No. 1）では側脳室腹角の内腔を満たし（図 1），中脳水道を閉塞していた。ホルマリン固定後の脳室系の前頭断面上，脳室上衣直下から深部の実質に波及する水腫層（0.5～2mm 厚）が観察され，側脳室壁において最も顕著であった。

CNS 以外の組織では，線維素性滲出物が四肢諸関節の滑膜並びに腹腔と胸腔の諸臓器の漿膜に付着し，関節腔液の混濁と増量並びに諸臓器の癒着を伴っていた。

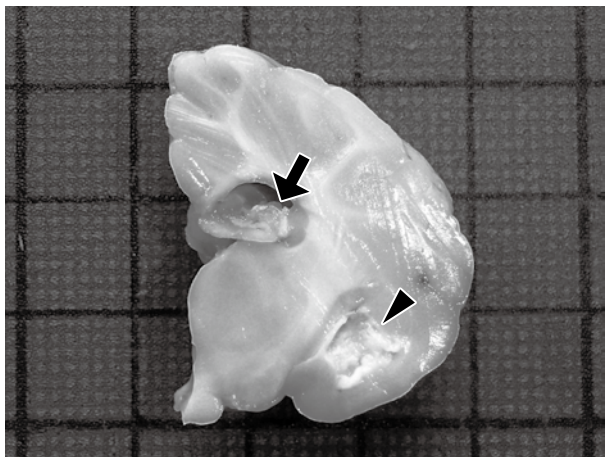


図1 No. 1 のホルマリン固定後の大脳半球と視床の前頭断面。線維素性滲出物が脈絡叢と脳室壁に付着し (矢印), 拡張した側脳室腹角に充満している (矢頭)。

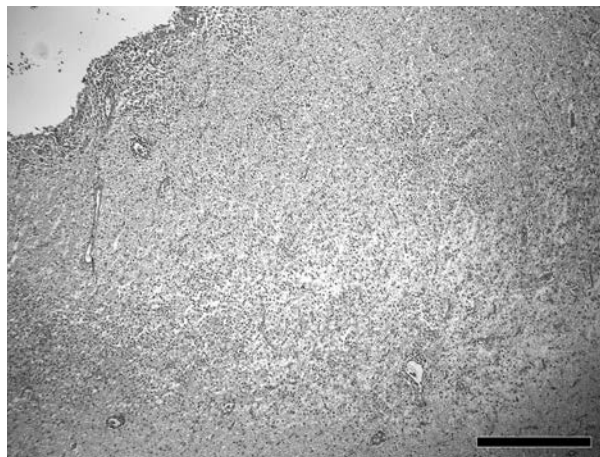


図3 No. 1 の後頭葉。上皮細胞は剥離し, 炎症細胞の浸潤を伴う神経網の疎鬆化が上衣直下から白質の領域に認められる。(HE 染色 Bar=500 μ m)。

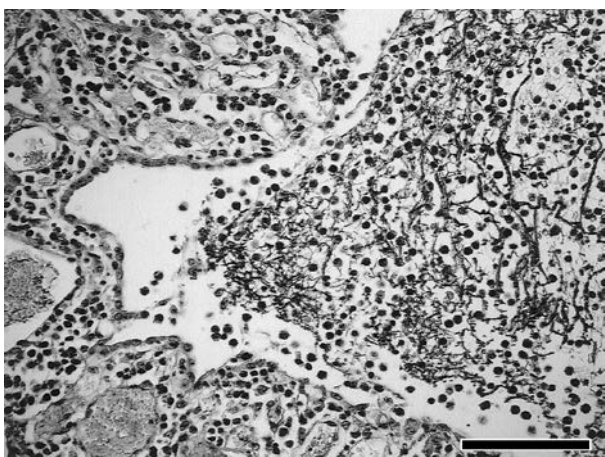


図2 No. 2 の側脳室の脈絡叢。多量の線維素化膿性滲出物が脈絡叢の皺壁間と脳室に観察される。脈絡叢の上皮細胞は剥離し, 間質はうっ血及び炎症細胞の浸潤により肥厚している。(PTAH 染色 Bar=100 μ m)。

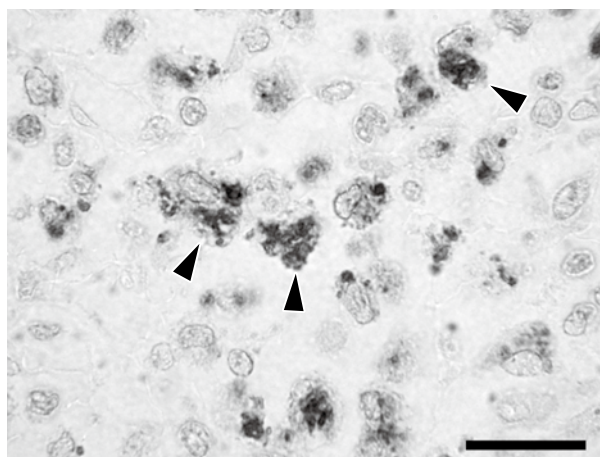


図4 No. 2 の側脳室の脈絡叢。大腸菌 O166 抗原がマクロファージの細胞質内に存在している (矢頭)。(IHC 染色 Bar=20 μ m)。

主要な組織学的病変は CNS に存在し, 線維素化膿性炎が髄膜, 脈絡叢及び脳室壁にみられ, 病変の程度は髄膜と脈絡叢で重篤であった。髄膜にはうっ血, 出血とともに, PTAH 染色により青藍色を呈する線維素性滲出物及び炎症細胞の浸潤がみられ, 炎症細胞はマクロファージ, 好中球, リンパ球から成った。すべての脈絡叢の上皮細胞は頻りに剥離して間質はうっ血, 水腫及び炎症細胞の浸潤により肥厚し, 皺襞間における線維素化膿性炎を伴っていた (図2)。

脳室系のほぼ全域において上皮細胞が多発巣状に剥離し, 好中球及びマクロファージの軽度な浸潤が上衣直下にみられた。アストロサイトの腫大を伴う神経網の疎鬆化が上衣直下から白質の領域に観察された。同水腫病変への炎症細胞の浸潤は軽度であったが, 視床背側の分界

条では顕著に認められた。1頭 (No. 1) の後頭葉において, 水腫が皮質領域の深層にまで波及し, 化膿性炎と毛細血管の増生を伴っていた (図3)。

他に, 関節滑膜, 腹膜, 胸膜, 2頭 (Nos. 2, 3) の心外膜に線維素化膿性炎が認められた。視神経を被う硬膜に化膿性炎が観察されたが, 内眼球炎はみられなかった。

多数のグラム陰性桿菌及び大腸菌 O166 抗原が, 前述の化膿性病巣に浸潤するマクロファージ及び好中球の細胞質内とそれらの周囲に存在した (図4)。

細菌学的検査成績: 3頭 (Nos. 1~3) の主要5臓器, 関節腔液及び脳から大腸菌が分離され, 他の有意菌は分離されなかった。3頭由来の分離菌株はすべて溶血性を示さず, 抗 O166 血清により凝集した。3頭由来の分離

表3 哺乳豚の血清 IgG 濃度 (mg/ml)

母豚 産歴	検索例		平均値 ±標準偏差	最小値	最大値
	日齢	頭数			
2	4	13	11.4±4.3	1.1	18.3
5	5	9	17.1±1.8	13.9	20.3
6	5	12	12.5±2.1	8.6	16.8
7	5	12	11.6±4.9	4.8	19.1

菌株から共通して *fimA*, *iucD*, *iroN*, *iss* が検出され、他の遺伝子は検出されなかった。

血清抗体検査：病豚3頭とそれらの母豚から剖検日に採取した血清を検査したところ、分離菌株に対する抗体は6頭すべてから検出され、同抗体価は病豚で320～640倍、母豚で160～320倍であった。市販血清を用いた抗原の検定では、同血清を8倍以上に希釈した際に O166 以外の血清型に対する凝集は認められなかった。

血清 IgG 濃度：当農場の哺乳豚の初乳摂取状況を調査する目的で、本病が終息した後に分娩した母豚4腹由来の哺乳豚46頭の耳静脈から4～5日齢時に血液を採取し、病豚の血清とともに IgG 濃度を測定した。病豚3頭の血清 IgG 濃度は、7.1 (No. 1), 2.1 (No. 2) 及び 5.0mg/ml (No. 3) であった。哺乳豚46頭の間濃度は 1.1～20.3mg/ml の範囲を示し、同腹の哺乳豚間で 6.4～17.2mg/ml の差が認められた。特に、2産及び7産の母豚由来の哺乳豚において濃度のばらつきが大きく、それぞれ 17.2 及び 14.3mg/ml の差がみられた (表3)。

考 察

1 養豚場で9日間に生産された哺乳豚85頭中29頭 (34%) が4～19日齢時に死亡あるいは淘汰された。発熱、運動器障害及び神経症状を示した15～19日齢の病豚を検索した結果、全身諸組織から大腸菌 O166 が分離された。検索例の主要病変は線維素化膿性髄膜炎、脈絡叢炎及び脳室炎であり、病巣内に大腸菌 O166 抗原が存在した。同抗原を伴う線維素化膿性炎は複数の関節滑膜や漿膜にも観察された。得られた結果から、分離菌が検索例に敗血症を引き起こした後に CNS を含む諸組織に局所感染し、関連する諸症状をもたらしたと診断した。

分離菌株から下痢に関連する病原遺伝子は検出されず、検索例を含む病豚に下痢症状も認められなかったことから、分離菌株は ExPEC と考えられ、原発性敗血症の起原菌であることが示唆された。

大腸菌による原発性敗血症は同腹の新生豚が同時に罹患する例が多く、同一豚舎の別の哺乳豚に伝播することはないとされているが [2]、野外例では相次いで分娩される同一豚舎内の哺乳豚が次々に急死することが報告されている [15, 16]。Nielsen ら [17] は大腸菌に起因する多発性漿膜炎に罹患した哺乳豚の疫学的調査によ

り、同罹患豚が初産の母豚由来の哺乳豚に好発したと述べている。当農場の発生状況は既報の野外例 [15-17] に類似し、短期間内の集団的な発生を誘発した要因が存在したことを示していた。

原発性敗血症に関わる最大の危険因子として、初乳中に特異的な抗体が存在しないあるいは初乳の不十分な摂取に起因する哺乳豚の免疫不全状態が指摘されている [1]。初乳あるいは豚血漿製剤を介して新生豚に受動的に付与された IgG は漸次減少し、21日齢頃の血清 IgG 濃度は最小値を示す [18-20]。能動的に産生された IgG は12日齢以降から血清中に認められるが、その濃度は23日齢頃まで 0.5mg/ml 未満の低い値で推移する [19, 20]。

前述の血清 IgG の動態と同様に、哺乳豚における初乳由来の大腸菌血清抗体は7～14日齢頃までに消失して21日齢時まで検出されないことが明らかにされている [18, 21]。検索した15～19日齢の病豚とそれらの母豚から分離菌株に対する血清抗体が検出されたが、前述の既報の成績から、病豚から検出された抗体は母豚からの受動免疫と考えられ、初乳中に分離菌株に対する抗体が存在していた可能性が窺えた。

他方、本病終息後に生産された哺乳豚の血清 IgG 濃度は4～5日齢で 1.1～20.3mg/ml の範囲を示し、同腹の哺乳豚間で最大 17.2mg の差がみられた。以上の成績より、当農場の一部の哺乳豚において初乳を介した受動免疫の獲得が不十分であったことが示された。検索した15～19日齢の病豚の IgG 濃度は 2.1～7.1mg/ml であり、10～12日齢の健康豚の同濃度 (9.9～15.4mg/ml) [22, 23] に比較し低い値を示したものの、哺乳豚における初乳由来の血清 IgG 濃度は母豚の腹により相違し [24]、その半減期も 6.5～22.5日と幅広いことから [25]、正確な判定は困難となった。本病と哺乳豚における初乳免疫の不十分な獲得状況との関連を明らかにするには、病豚と同腹の健康な哺乳豚を検索する必要があるかもしれない。

Kashiwazaki ら [21] は国内農場の成豚について、大腸菌標準株125種 (O群血清型1～146) を用いた間接血球凝集試験により同菌株に対する血清抗体価を調査し、特定のO群血清型の菌株に対する抗体価が低いあるいは認められない豚の存在を明らかにするとともに、これら由来の新生豚が大腸菌症に罹患する可能性を指摘している。検索例に認められた抗体価を検討する上で、検索例以外の豚の大腸菌 O166 抗体の保有状況について今後検討する必要があると考えられた。

検索例の CNS に観察された線維素化膿性炎の分布は既報の家畜の新生子で報告されている細菌性の髄膜炎 [26-28] あるいは髄膜脳室炎 [29-31] と同様であり、同炎症の程度は髄膜と脈絡叢で顕著であった。

家畜の新生子における細菌性脳室炎では、実質への炎症の波及はおおむね上衣下に限られ、軽度ないし軽微な水腫と炎症が観察されている [28, 29]. 他方、新生子牛の重篤な細菌性脳室炎例 [30, 31] において、水頭症とともに上衣下深層の実質に波及する水腫が認められている。検索した1例の後頭葉において、水腫が上衣下深層に波及し、化膿性炎を伴っていた。この変化は、既報 [31] で述べられているように、化膿性滲出物を伴う脳脊髄液が上衣細胞を欠く脳室壁から浸潤した結果であると考えられた。中脳水道の閉塞に関連する脳脊髄液圧の上昇も、実質深部への脳脊髄液の浸潤と化膿性炎の波及を容易にしたと推察された。

哺乳豚において、大腸菌感染に起因する髄膜炎と類症鑑別を要する病原体には、*Haemophilus parasuis* [32], *Streptococcus suis* [33], *Listeria monocytogenes* [34], *Actinobacillus suis* [35, 36] が含まれる。これら病原体と大腸菌との鑑別には細菌学的検査による原因菌の分離が必要であるものの、髄膜炎病巣内にグラム陽性菌が認められた際は *S. suis* や *L. monocytogenes* との鑑別が可能となる。他方、*A. suis* では CNS の髄膜や実質を含む多数の臓器や器官に細菌栓塞が観察され [35, 36], この組織学的特徴が大腸菌との鑑別を容易にするものと思われた。

細菌感染症の成立に必須の前提条件は、原因菌が宿主生体中で生存して増殖することであり、病原菌が有する鉄獲得能は宿主生体内での増殖に重要な役割を果たす [37]. 大腸菌は鉄キレート分子であるシデロフォア 2 種 (エロバクチン及びエンテロバクチンと呼称) を産生、分泌して宿主生体から鉄を獲得し、エロバクチンは敗血症や髄膜炎を引き起こす大腸菌の病原因子の一つと指摘されている [37, 38].

検索例由来の分離菌株は共通してエロバクチン生合成に関連する遺伝子 (*iucD*) [37, 38] とエンテロバクチンの構造変異体である *salmochelins* の受容体を構成する遺伝子 (*iroN*) [8, 39] を有していた。同菌株は、血清中での生存性を増加させる外膜蛋白質、いわゆる血清耐性に関連する遺伝子 (*iss*) [8, 39] も有した。他方、これらの遺伝子は健康豚由来の大腸菌株からも検出され [39], 初乳未摂取の新生豚に敗血症を引き起こし得る大腸菌株のいくつかは同遺伝子を欠いていたことも報告されている [8]. 以上の事実から、分離菌株が検索例の体内で増殖する過程において、検出された遺伝子が関与した可能性が窺えたが、発症に関与した分離菌株の病原因子を特定するにはさらなる検討が必要であると考えられた。

本症の予防は、十分量の初乳を適切に哺乳豚に与える飼養管理を確実に実施することで可能であり、衛生的な環境や飼養管理は糞便を介した感染の機会を減少させる

[1]. 発生農場の豚舎環境や哺乳豚の管理は衛生的であった。この状況が、初乳免疫の獲得が不十分な哺乳豚の存在下でも本症が終息したことに関連したものと推察された。

引用文献

- [1] Fairbrother JM, Gyles CL : Colibacillosis, Diseases of swine, Zimmerman JJ, et al eds, 10th ed, 723-749, John Wiley & Sons, West Sussex (2012)
- [2] 中澤宗生 : 大腸菌病, 豚病学, 柏崎 守他編, 第四版, 328-337, 近代出版, 東京 (1999)
- [3] Fairbrother JM, Ngeleka M : Extraintestinal *Escherichia coli* infection in pigs, *Escherichia coli* in Domestic Animals and Humans, Gyles CL, ed, 221-236, Cab International, Wallingford (1994)
- [4] Brown CC, Baker DC, Barker IK : *Escherichia coli*, Pathology of Domestic Animals, vol. 2, Maxie MG, ed, 5th ed, 183-193, Elsevier, Philadelphia (2007)
- [5] Murata H, Yaguchi H, Namioka S : Relationship between the intestinal permeability to macromolecules and invasion of septicemia-inducing *Escherichia coli* in neonatal piglets, *Infect Immun*, 26, 339-347 (1979)
- [6] Kwon D, Kim O, Chae C : Prevalence of genotypes for fimbriae and enterotoxins and of O serogroups in *Escherichia coli* isolated from diarrheic piglets in Korea, *J Vet Diagn Invest*, 11, 146-151 (1999)
- [7] Imberechts H, De Greve H, Schlicker C, Bouchet H, Pohl P, Charlier G, Bertschinger H, Wild P, Vandekerckhove J, Van Damme J : Characterization of F107 fimbriae of *Escherichia coli* 107/86, which causes edema disease in pigs, and nucleotide sequence of the F107 major fimbrial subunit gene, *fedA*, *Infect Immun*, 60, 1963-1971 (1992)
- [8] Dezfulian H, Batisson I, Fairbrother JM, Lau PCK, Nassar A, Szatmari G, Harel J : Presence and characterization of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* virulence genes in F165-positive *E. coli* strains isolated from diseased calves and pigs, *J Clin Microbiol*, 41, 1375-1385 (2003)
- [9] 中澤宗生, 伊藤健一郎 : ウシ由来ベロ毒素産生性大腸菌の幼若ウサギ感染実験, *感染症誌*, 69, 772-776 (1995)
- [10] 伊藤文明, 山岡弘二, 萩野武雄, 神辺眞之 : 下痢原性大腸菌における PCR 法, *臨床病理*, 43, 772-775 (1995)
- [11] Yamasaki S, Lin Z, Shirai H, Terai A, Oku Y, Ito H, Ohmura M, Karasawa T, Tsukamoto T, Kurazono H, Takeda Y : Typing of verotoxins by DNA colony hybridization with poly- and oligonucleotide probes, a bead-enzyme-linked immunosorbent assay, and polymerase chain reaction, *Microbiol Immunol*, 40, 345-352 (1996)
- [12] Knobl T, Moreno AM, Paixao R, Gomes TAT, Vieira MAM, da Silva Leite D, Blanco JE, Ferreira AJP : Prevalence of avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC) clone harboring *sfa* gene in Brazil, *Sci World J*, 2012, 1-7 (2012)
- [13] Van Bost S, Jacquemin E, Oswald E, Mainil J : Multi-

- plex PCRs for identification of necrotogenic *Escherichia coli*, J Clin Microbiol, 41, 4480-4482 (2003)
- [14] 小林一寛, 田口真澄, 勢戸和子, 吉矢邦彦, 村上城子: 下痢患者におけるペロ毒素産生性大腸菌の血清学的診断法について, 感染症誌, 70, 80-86 (1996)
- [15] 浪岡茂郎: 子豚の大腸菌症, 日獣会誌, 36, 178-185 (1983)
- [16] 浪岡茂郎, 村田昌芳, 五十嵐丈人: いわゆる初生豚の大腸菌症に関する疫学調査及び予防試験について, 日獣会誌, 17, 529-534 (1964)
- [17] Nielsen NC, Bille N, Riising HJ, Dam A: Polyserositis in pigs due to generalized *Escherichia coli* infection, Can J Comp Med, 39, 421-426 (1975)
- [18] Porter P, Hill IR: Serological changes in immunoglobulins IgG, IgA and IgM and *Escherichia coli* antibodies in the young pig, Immunology, 18, 565-573 (1970)
- [19] 矢挽輝武, 柏崎 守, 浪岡茂郎, 村上一雄: HPCD 子豚における豚プール乾燥血漿の投与について, SPF Swine, 2, 84-87 (1971)
- [20] 矢挽輝武: 豚における周産期の免疫と感染症, 日獣会誌, 31, 3-13 (1978)
- [21] Kashiwazaki M, Namioka S: O antibody levels to *Escherichia coli* in pigs, Cornell Vet, 59, 611-621 (1969)
- [22] Leonard SG, Sweeney T, Bahar B, Lynch BP, O'Doherty JV: Effect of maternal fish oil and seaweed extract supplementation on colostrum and milk composition, humoral immune response, and performance of suckled piglets, J Anim Sci, 88, 2988-2997 (2010)
- [23] Machado-Neto R, Graves CN, Curtis SE: Immunoglobulins in piglets from sows heat-stressed prepartum, J Anim Sci, 65, 445-455 (1987)
- [24] 斎藤至是, 真田 武, 岩崎 孝, 三田哲也, 大場茂夫, 津曲茂久, 武石昌敬: 母豚乳汁及び哺乳子豚血清の IgG, IgM, IgA の動態について, 日畜会報, 57, 349-351 (1986)
- [25] Curtis J, Bourne FJ: Half-lives of immunoglobulins IgG, IgA and IgM in the serum of new-born pigs, Immunology, 24, 147-155 (1973)
- [26] Seimiya Y, Ohshima K, Itoh H, Murakami R, Haritani M: A case of neonatal calf with meningitis associated with *Klebsiella oxytoca* infection, J Vet Med Sci, 55, 141-143 (1993)
- [27] Seimiya Y, Ohshima K, Itoh H, Ogasawara N, Okutomo M, Tanaka S: Central nervous system lesions due to *Escherichia coli* infection in neonatal calves, J Vet Med Sci, 54, 767-768 (1992)
- [28] Seimiya Y, Ohshima K, Itoh H, Ogasawara N, Okutomo M, Tanaka S: Clinicopathology of meningoventriculitis due to *Streptococcus bovis* infection in neonatal calves, J Vet Med Sci, 54, 871-874 (1992)
- [29] Cordy DR: Pathomorphology and pathogenesis of bacterial meningoventriculitis of neonatal ungulates, Vet Pathol, 21, 587-591 (1984)
- [30] 佐藤 繁, 大島寛一, 市川雅朗, 南館君夫: 子牛の細菌性髄膜脳室炎の臨床及び病理学的観察, 日獣会誌, 41, 49-53 (1988)
- [31] Seimiya YM, Takahashi M, Kudo T, Sasaki K: Meningoventriculitis caused by *Streptococcus pluranimalium* in a neonatal calf of premature birth, J Vet Med Sci, 69, 657-660 (2007)
- [32] Aragon V, Segales J, Oliveira S: Glasser's Disease, Diseases of swine, Zimmerman JJ, et al eds, 10th ed, 760-769, John Wiley & Sons, West Sussex (2012)
- [33] Gottschalk M: Streptococcosis, Diseases of swine, Zimmerman JJ, et al eds, 10th ed, 841-855, John Wiley & Sons, West Sussex (2012)
- [34] Goto M, Itakura C, Eguchi H: Pathology of a listeriosis-like disease characterized by cerebro-spinal meningitis in a newborn piglet, Jpn J Vet Sci, 34, 173-178 (1972)
- [35] Gottschalk M: Actinobacillosis, Diseases of swine, Zimmerman JJ, et al eds, 10th ed, 653-669, John Wiley & Sons, West Sussex (2012)
- [36] 佐野 弘, 梶尾規一, 小柳謙司, 山本 明, 溝口 徹, 大村康治, 水口博之: 幼豚における *Actinobacillus suis* 感染症の病理学的観察, 日獣会誌, 37, 515-518 (1984)
- [37] 山本重雄, 篠田純男: 病原菌の鉄獲得機構, 日細菌誌, 51, 523-547 (1996)
- [38] de Lorenzo V, Martinez JL: Aerobactin production as a virulence factor: a reevaluation, Eur J Clin Microbiol, 7, 621-629 (1988)
- [39] Schierack P, Weinreich J, Ewers C, Tachu B, Nicholson B, Barth S: Hemolytic porcine intestinal *Escherichia coli* without virulence-associated genes typical of intestinal pathogenic *E. coli*, Appl Environ Microb, 77, 8451-8455 (2011)

Fibrinopurulent Meningitis Caused by Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*
O166 in Suckling Piglets

Ayumi KIZAKI^{1)†}, Maki TAKAHASHI¹⁾, Yuusuke KONNO¹⁾, Yoshihiro KUMAGAI¹⁾,
Masaru KONNO¹⁾ and Yasuo SATO²⁾

1) *Iwate Prefecture Southern Regional Livestock Hygiene Service Center, 41-1 Higashidate, Sakurakawa, Mizusawa-ku, Oushu, 023-0003, Japan*

2) *Iwate Prefecture Central Livestock Hygiene Service Center, 390-5 Sunakomi, Takizawa, 020-0605, Japan*

SUMMARY

On a swine farm in Iwate Prefecture, 29 of 85 suckling piglets delivered by eight sows over a period of nine days died or were destroyed due to poor prognosis from four to 19 days of age. Three affected piglets demonstrating pyrexia and nervous symptoms such as tremors and opisthotonus were examined at 15, 18 or 19 days of age. The principal lesions were characterized by fibrinopurulent inflammation of the meninges, choroid plexuses and ventricular walls, and were more prominent in the meninges and choroid plexuses. Inflammation was also found on the synovium on several limbs as well as the peritoneal, pleural and pericardial surfaces. *Escherichia coli* O166 antigens were found in the lesions. *E. coli* O166 was isolated from the brain, synovia and several visceral organs. Four genes, *fimA*, *iucD*, *iroN* and *iss*, were detected from the isolates, although no genes associated with diarrhea were detected. Serum antibodies against the isolates were identified in the affected piglets, as well as their dams. The serum immunoglobulin G (IgG) levels in the three affected piglets were 7.1, 2.1, and 5.0 mg/ml, respectively. In 46 suckling piglets delivered by four dams after the disease disappeared, the serum IgG levels ranged from 1.1 - 20.3 mg/ml, 6.4 - 17.2 mg/ml differences in littermates. These results suggest that the examined piglets suffered from meningitis resulting from primary septicemia caused by extraintestinal pathogenic *E. coli* O166 infection.

— Key words : extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*, fibrinopurulent meningitis, immunoglobulin G, serogroup O166, suckling piglet.

† Correspondence to : Ayumi KIZAKI (*Iwate Prefecture Southern Regional Livestock Hygiene Service Center*)
41-1 Higashidate, Sakurakawa, Mizusawa-ku, Oushu, 023-0003, Japan
TEL 0197-23-3531 FAX 0197-23-3593 E-mail : ayumi-kizaki@pref.iwate.jp

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 67, 747 ~ 753 (2014)