

家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門，2014）[†] における事例記録（Ⅲ）

Proceedings of the Slide-Seminar held by the Livestock Sanitation Study Group
in 2014[†] Part 3

（2015年2月6日受付・2015年3月31日受理）

13 牛の血栓形成を伴う出血性化膿性第四胃炎

〔橋田明彦（岡山県）〕

ブラウンスイス種，雌，6歳齢，鑑定殺。2013年11月17日，排便と第一胃運動が停止し，右臍部で金属性反響音が確認されたため開腹したところ，小腸内に多量の血餅が認められた。術後，症状は改善されたが，再び起立嫌悪及び食欲不振を繰り返し，黒色泥状便を多量に排泄したため鑑定殺された。

剖検では，腹水及び胸水が少量貯留していた。第二～四胃は暗赤色を呈し，黄褐色水様液を充満して著しく膨満していた。第二胃漿膜下及び大網には大型の血腫が認められた。第四胃粘膜では広範な斑状出血がみられ，十二指腸の一部に狭窄が認められた。肝臓は10kgに腫大し，胆嚢も膨満し，長径約30cmに達していた。

組織学的に，第四胃粘膜固有層では，重度の出血，好中球の浸潤及び胃底腺の凝固壊死がみられ，小静脈や毛

細血管に血栓が認められた（図13）。粘膜下組織は水腫状で，小静脈に細線維状から顆粒状の線維素が析出していた。十二指腸，空腸及び盲腸では粘膜や粘膜下の充うっ血が顕著であり，一部に出血も認められた。

細菌検査では，小腸内容から，*Clostridium perfringens* が 6×10^6 個/g検出され，毒素型A型であったが壊死性腸炎の病変は認められなかった。

以上のことから，本症例は牛の十二指腸狭窄及び循環障害と診断され，第四胃変位や捻転が発生していた可能性が考えられた。

14 牛の空腸粘膜上皮細胞の *Cyclospora* sp. の核内寄生による慢性腸炎

〔山田美那子（大分県）〕

黒毛和種，去勢，7ヵ月齢，鑑定殺。2010年9月10

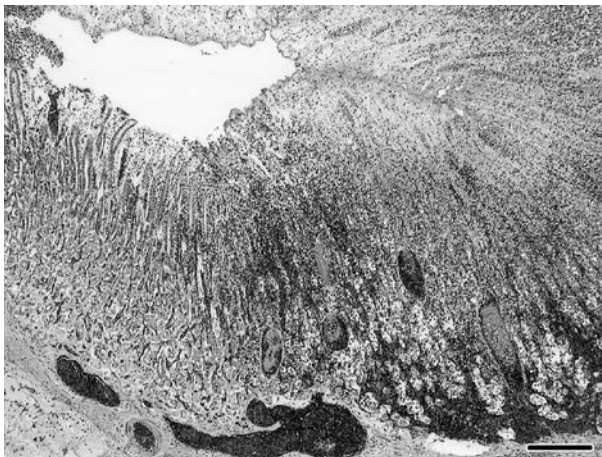


図13 牛の血栓形成を伴う出血性化膿性第四胃炎
第四胃に重度な出血と血栓形成が認められる（HE染色 Bar=200 μ m）。

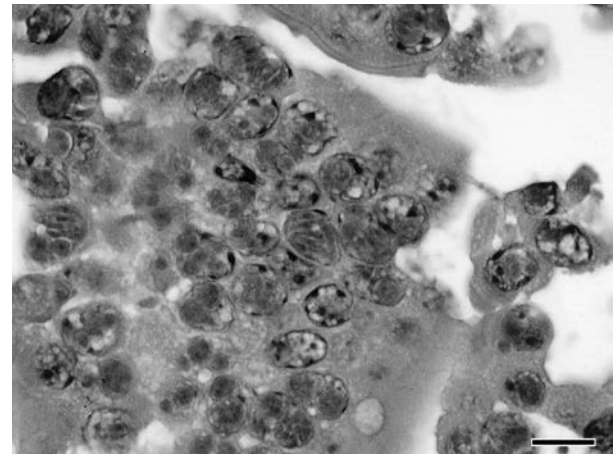


図14 牛の空腸粘膜上皮細胞の *Cyclospora* sp. の核内寄生による慢性腸炎
空腸の粘膜上皮細胞に核内封入体様物が認められる（HE染色 Bar=10 μ m）。

[†] 連絡責任者：川畷健司（国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 病態研究領域）

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎029-838-7775 FAX 029-838-7774 E-mail: kawaken@affrc.go.jp

[†] Correspondence to: Kenji KAWASHIMA (National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization)

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

TEL 029-838-7775 FAX 029-838-7774 E-mail: kawaken@affrc.go.jp

日頃から食欲不振，水様性下痢がみられるようになり，加療を行うも反応せず，発育不良と重度消瘦のため予後不良と判断され10月6日に病性鑑定が実施された。

剖検では，腎臓表面に粟粒大の白斑が認められた。結腸，盲腸及び直腸内容物は水様であったが，粘膜に著変は認められなかった。また，空腸を含む他の臓器に著変は認められなかった。

組織学的に，空腸粘膜上皮細胞の剝離及び脱落，陰窩の過形成及び分枝状をした陰窩が認められた。一部では絨毛の萎縮が認められた。脱落した粘膜上皮細胞に好塩基性の核内封入体様物が多数みられ（図14），ギムザ染色により核内にメロントやメロゾイトが多数認められた。

糞便検査にて直腸便から乳頭糞線虫卵（200EPG）が検出された。空腸パラフィン切片を用いてPCRを行い，得られた産物を用いダイレクトシーケンスした結果，*Cyclospora* sp. に99%相同性を持つ遺伝子が検出された。細菌学的検査及びウイルス学的検査は実施しなかった。

以上のことから，本症例の組織診断名は牛の空腸粘膜上皮細胞の *Cyclospora* sp. の核内寄生による慢性腸炎とされ，疾病診断名は，牛の *Cyclospora* sp. による核内コクシジウム症とされた。

15 臨床症状を呈さなかった牛のヨーネ菌による肉芽腫性回腸炎

〔原 陽子（鳥根県）〕

ホルスタイン種，雌，53カ月齢，乾乳牛，鑑定殺。乳肉複合経営農場において，ヨーネ病患者摘発後の蔓延防止対策のため実施したELISA検査（ヨーネスクリーニング・ブルキエ，微生物化学研究所）によるスクリー

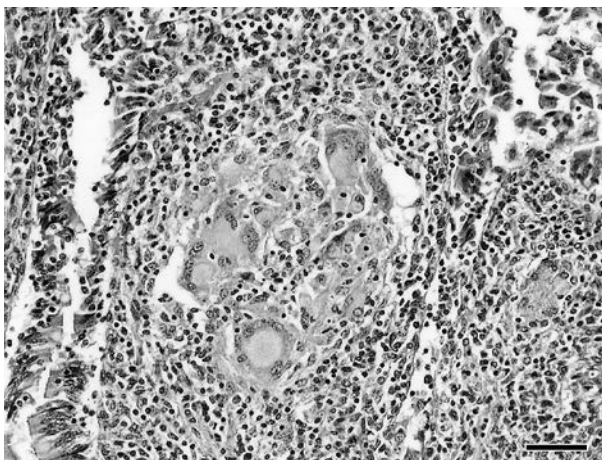


図15 臨床症状を呈さなかった牛のヨーネ菌による肉芽腫性回腸炎

回腸の粘膜固有層に多核巨細胞が認められる（HE染色 Bar=50 μ m）。

ニング検査の結果，本症例が陽性であったため，糞便のリアルタイムPCRを実施し，患畜と診断した。臨床症状は認められなかった。

剖検では，大網に軽度線維素の付着，回腸遠位部の腸管壁の肥厚がみられた。同部粘膜面では軽度の皺襞形成，直径約5mmの赤色斑が散見され，漿膜面は水腫状であった。空腸，回腸及び回盲部の腸間膜リンパ節は腫大していた。

組織学的に，回腸粘膜固有層にリンパ球，マクロファージ，類上皮細胞，形質細胞，好酸球及びラングハンス型巨細胞を含む多核巨細胞が巣状あるいはび慢性にみられ，絨毛が肥厚していた（図15）。粘膜下組織，筋層間及び漿膜下にも同様の肉芽腫性炎がみられた。パイエル板では類上皮細胞及び多核巨細胞が認められた。その他，空腸でも同様の肉芽腫性炎が認められ，さらに空腸及び回腸リンパ節では辺縁洞から髄質にかけて類上皮細胞及び多核巨細胞がみられた。チール・ネルゼン染色により，多核巨細胞及び類上皮細胞の細胞質内に多数の抗酸菌が確認された。

病原検索では，リアルタイムPCRの結果，殺処分時の糞便，回腸，空腸及び腸間膜リンパ節からヨーネ菌遺伝子が検出された。

以上のことから，本症例は牛のヨーネ病と診断され，無症状排菌期にあるものと推察された。

16 子牛の牛鞭虫の寄生がみられた *Eimeria bovis* 及び *Eimeria zuernii* による出血性直腸炎

〔是枝輝紀（鹿児島県）〕

黒毛和種，雌，5カ月齢，斃死例（死後約3時間経過）。繁殖雌牛36頭，子牛20頭，肥育牛220頭を飼養する農場で，2013年12月17日生まれの子牛が，翌年5月

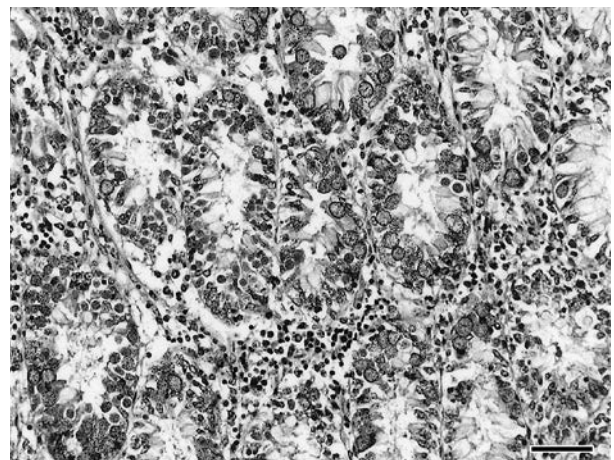


図16 子牛の牛鞭虫の寄生がみられた *Eimeria bovis* 及び *Eimeria zuernii* による出血性直腸炎

直腸の粘膜上皮細胞に多数のガメトサイトが認められる（HE染色 Bar=50 μ m）。

12日に脱水と黄色水様性下痢を呈した。加療を行ったが起立困難や痙攣を呈し、翌日に斃死したため、病性鑑定が実施された。

剖検では、小腸及び大腸粘膜にび漫性の充出血、直腸粘膜に牛鞭虫の寄生（平均1~2匹/4cm²）、脳脊髄液の増量、肺の軽度肝変化が認められた。

組織学的に、直腸の管腔内や粘膜固有層表層の局所に虫体が認められ、虫体周囲に類上皮細胞や多核巨細胞が散見された。また、管腔内に多数の脱落上皮やオオシストが認められた。陰窩腺では、上皮内に多数のガメトサイトやシゾン等、一部の陰窩腔内にメロゾイトが認められ、陰窩腔は広範に拡張していた（図16）。粘膜固有層では、好酸球やリンパ球等の中等度浸潤、一部には出血が認められた。空回腸では、粘膜固有層に好酸球等の浸潤、中心リンパ管の拡張及び陰窩腺の拡張がみられた。

寄生虫学的検査では、直腸パラフィン包埋切片から *Eimeria bovis* と *Eimeria zuernii* の特異遺伝子が検出された（日本生物科学研究所で実施）。細菌学的検査では、病原細菌は分離されず、ウイルス学的検査では、牛ウイルス性下痢ウイルスと牛コロナウイルスに対するRT-PCRは陰性であった。

以上のことから、コクシジウム病及び牛鞭虫症と診断された。

17 牛の原因の特定に至らなかった急性尿細管壊死

〔岡田綾子（鳥取県）〕

ホルスタイン種、雌、4歳齢、斃死例（死後4時間以上経過）。発熱と水様性下痢を呈したため、補液、複合整胃腸剤、肝臓疾患用剤、ステロイド剤及びアンピシリンナトリウム投与等を行ったが、4日後に斃死した。

剖検では、重度の消瘦と脱水がみられた。両側腎臓に

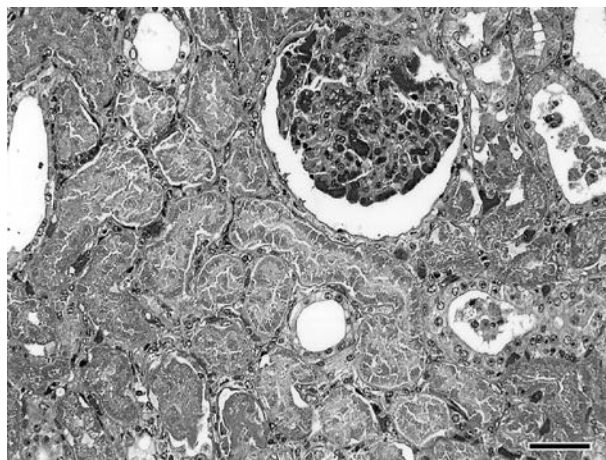


図17 牛の原因の特定に至らなかった急性尿細管壊死
腎臓の近位尿細管上皮細胞の壊死が認められる
(HE染色 Bar=50μm).

直径約5mmの白色巣が多発し、断面では皮質で線状にみられた。膀胱尿は混濁していた。腸管内容は黄色水様で、腸粘膜は肥厚し、充血していた。

組織学的に、腎臓では近位尿細管上皮細胞を主体とする多発性巣状壊死が認められ、残存する尿細管も水腫性変性を呈していた（図17）。上皮細胞が壊死剝離した尿細管では基底膜の露出が認められた。大腸粘膜上皮細胞は剝離し、固有層にマクロファージと好中球がみられ、粘膜下リンパ管内に線維素が認められた。抗O4群サルモネラ家兔血清（512倍希釈、デンカ生研）を用いた免疫組織化学的染色で、盲腸粘膜固有層に陽性抗原を多数検出したが、肝臓と腎臓では検出されなかった。

細菌学検査では盲腸内容から *Salmonella* Typhimurium が分離された。肝、脾及び腎からは病原細菌は分離されなかった。

以上のことから、本症例は牛サルモネラ症と急性腎不全と診断された。直接の死因は脱水と腎不全と考えられた。尿細管壊死と腎内血管中の結晶はサルファ剤中毒でみられるとの指摘があったが、本症例では投与歴がなく、腎病変の原因特定には至らなかった。

18 牛のらせん菌を伴った趾乳頭腫症

〔平野晃司（埼玉県）〕

ホルスタイン、雌、34カ月齢、生存中。フリーストール搾乳牛群において、牛群の半数近くに跛行がみられたため、2013年5月病性鑑定を実施した。検査では病変部皮膚を採材し、病理組織学的検査が実施された。

肉眼的に、後肢趾間隆起部付近に疣状の乳頭突起物と発赤が認められた。

組織学的に、表皮の乳頭状増生とび爛が中等度から重度に認められた（図18）。表皮は錯角化により、角質層から有棘細胞層の増生が顕著に認められ、ワーチン・ス

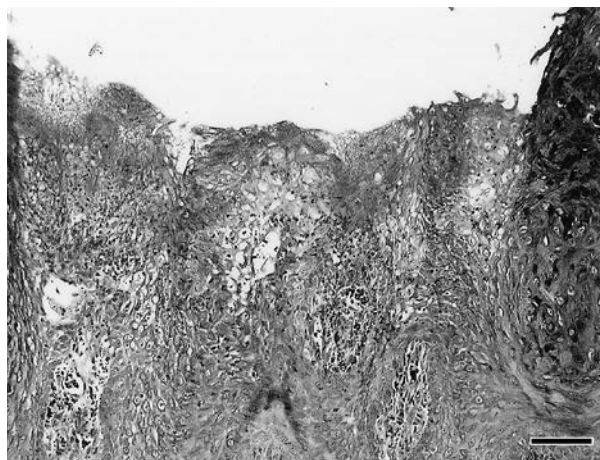


図18 牛のらせん菌を伴った趾乳頭腫症
表皮の乳頭状増殖が認められる (HE染色 Bar=100μm).

ターリー染色により，角質層と有棘細胞層の細胞間隙に黒色のらせん菌が認められた。抗 *Treponema pallidum* ウサギポリクローナル抗体（256倍希釈，Viostat）を用いた免疫組織化学的染色では，らせん菌に一致して陽性反応が認められた。び爛が認められた部位では出血を伴った好中球の浸潤が認められた。

以上のことから，本症例は牛の趾乳頭腫症と診断された。

19 牛の牛ヘルペスウイルス1型（BHV1）による多発性壊死性血管炎を伴う壊死性胎子胎盤炎

〔阿部祥次（栃木県）〕

ホルスタイン種，雌，胎齢約4カ月，流産胎子。2013年7月29日に母牛（2歳齢）が妊娠4カ月で流産した。当該農場では同年6月に牛伝染性鼻気管炎の発生があった。

剖検では，胎盤に著変は認められなかった。胎子は頭尾長34cm，肝臓は退色及び脆弱化し，脳はすべて融解していた。

組織学的に，胎子胎盤では絨毛がび漫性に壊死し，壊死がみられた絨毛膜上皮細胞において，好酸性の Cowdry A 型核内封入体が少数認められた（図19A，B）。絨毛間質では，び漫性に軽度から中等度のリンパ球及び形質細胞浸潤が認められた。また，絨毛膜板から絨毛幹にかけて，軽度のリンパ球浸潤を主体とする壊死性血管炎が多発していた。抗 BHV1 マウスモノクローナル抗体（Clone：F2，8,192倍希釈，VMRD）を用いた免疫組織化学的染色では，病変部に一致して多数の陽性抗原が検出された。その他，肝臓及び脾臓に多発性巣状壊死，肺及び膝窩リンパ節に散在性巣状壊死，臍動脈内皮にび

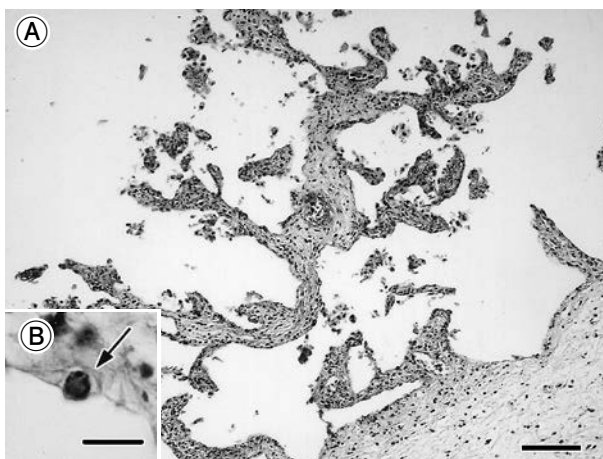


図19 牛の牛ヘルペスウイルス1型（BHV1）による多発性壊死性血管炎を伴う壊死性胎子胎盤炎

A：絨毛膜上皮細胞は壊死し，間質にはリンパ球浸潤，壊死性血管炎が認められる（HE染色 Bar = 100 μ m）。

B：絨毛膜上皮細胞にみられた好酸性の Cowdry A 型核内封入体（矢印）（HE染色 Bar = 10 μ m）。

漫性壊死が観察され，同抗体を用いた免疫組織化学的染色で壊死領域に一致して陽性抗原が多数検出されたが，明確な封入体は確認されなかった。

病原検索では，胎盤を用いた MDBK-SY 細胞によるウイルス分離で CPE が確認され，BHV1 に対する直接蛍光抗体法で特異蛍光が観察された。

以上のことから，本症例は BHV1 による流産症例と考えられ，疾病診断は牛伝染性鼻気管炎とされた。

20 新生豚の日本脳炎ウイルスによる多発性微小出血を伴う非化膿性脳炎

〔金森健太（静岡県）〕

LWD 種，0日齢，鑑定殺。母豚60頭規模の繁殖農家において2013年12月19日に異常産が認められ，娩出された子豚は9頭中7頭がミイラ胎子，1頭が神経症状を呈した虚弱子であった。虚弱豚1頭について，病性鑑定が実施された。

剖検では，脳全体が充うっ血し，赤色を呈していた。その他臓器に著変は認められなかった。

組織学的に，病変は大腦に主座し，軽度の髄膜炎，灰白質における多発性の微小出血，神経細胞の変性・壊死が認められ，一部では神経食現象もみられた（図20）。変性した神経細胞の周囲ではグリア細胞が増生し，グリア結節が認められた。また，髄膜下を中心に，リンパ球主体の囲管性細胞浸潤がみられた。抗日本脳炎ウイルス（JEV）家兎血清（512倍希釈，動衛研）を用いた免疫組織化学的染色では病変部の神経細胞やグリア細胞の細胞質内に陽性抗原が認められた。

病原検索では，脳から JEV が分離され，主要臓器，脳，扁桃及び胎盤を用いた RT-PCR 検査で JEV 特異遺伝子が検出された。豚パルボウイルス，豚繁殖・呼吸障害症

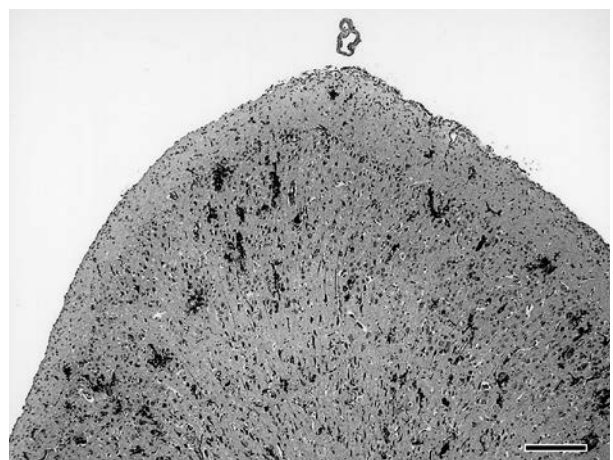


図20 新生豚の日本脳炎ウイルスによる多発性微小出血を伴う非化膿性脳炎

本症例に特徴的であった灰白質における多発性の微小出血（HE染色 Bar = 200 μ m）。

候群ウイルス、豚コレラウイルス、ゲタウイルスは陰性であった。抗体検査ではJEV-HI抗体価が解剖豚（初乳未摂取）で40倍、母豚（ワクチン未接種）で160倍であった。

以上のことから、本症例は流行性脳炎（豚日本脳炎）と診断された。大脳にみられた多発性微小出血は、豚の日本脳炎では非典型的な病変であると考えられた。

21 豚の *Haemophilus parasuis* による化膿性線維索性髄膜脊髄炎

〔山岸麻衣子（神奈川県）〕

LWD種、雌、80日齢、鑑定殺。繁殖雌豚約120頭の一貫経営農場において、系列農場から約70日齢で導入した群が導入後約7日で発育不良、沈鬱及び神経症状を呈し、加療するも改善が認められなかったため、病性鑑定が実施された。

剖検では、大脳の血管の充うっ血及び硬膜に軽度線維素付着が確認された。また、胃底部に微小潰瘍、空腸中部腸壁の菲薄化、腎臓は腫脹し黄色を呈していた。胸腔臓器に著変はみられなかった。

組織学的には、脊髄の硬膜下腔、クモ膜下腔、中心管腔内に好中球、リンパ球及びマクロファージが浸潤し、クモ膜下腔では線維素の析出も認められた（図21）。炎症は脊髄実質にも波及しており、囲管性細胞浸潤もみられた。同様の所見は大脳、小脳でも確認された。グラム染色で病変部に細菌は認められなかったが、抗 *Haemophilus parasuis* 家兎血清（4,096倍希釈、動衛研）を用いた免疫組織化学的染色では、浸潤している炎症性細胞の細胞質内及び中心管の上皮細胞内に陽性抗原が認められた。

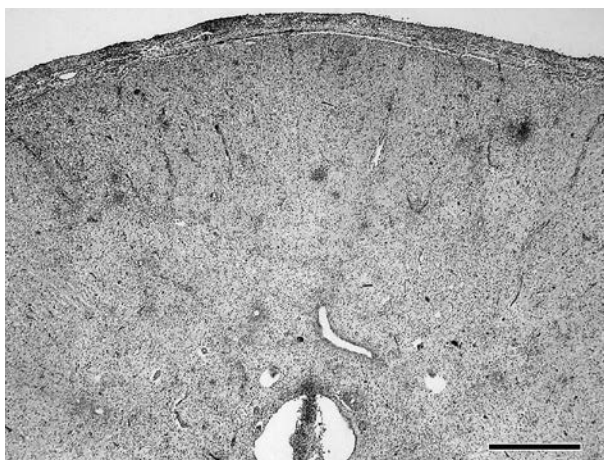


図21 豚の *Haemophilus parasuis* による化膿性線維索性髄膜脊髄炎

髄膜炎と中心管における病変に加えて化膿性炎が脊髄実質にまで波及している（HE染色 Bar=200 μ m）。

病原検索では、大脳及び主要臓器から細菌・ウイルスは分離されなかった。

以上のことから、本症例はヘモフィルス・パラサイス感染症（グレーサー病を疑う）とされ、抗生物質による加療がなされていたことが菌分離陰性の一因と考えられた。本症例と同様に中枢神経に病変が限局した *H. parasuis* 分離症例の報告もあり、類似症例の蓄積が期待される。

22 哺乳豚の回腸における豚流行性下痢ウイルス（PEDV）による粘膜上皮細胞の扁平化・壊死・脱落を伴う絨毛の萎縮

〔菅野 宏（秋田県）〕

交雑種、14日齢、鑑定殺。2014年4月中旬に哺乳豚に水溶性の下痢がみられるとの通報により立入を行い、下痢を呈する哺乳豚について病性鑑定が実施された。

剖検では、胃壁及び腸壁の菲薄化がみられた。胃には白色泥状の内容物が貯留していた。

組織学的には、回腸の絨毛は著明に萎縮し、粘膜上皮細胞は広範に扁平化し、壊死あるいは脱落した粘膜上皮細胞も多数みられ、それらにグラム陽性の大桿菌あるいは連鎖球菌が付着していた（図22）。固有層では中心リンパ管の拡張が散見され、軽度の好中球浸潤もみられた。また、回腸パイエル板に核破砕像が多数みられた。抗PEDV家兎血清（50倍希釈、動衛研）を用いた免疫組織化学的染色で、絨毛の粘膜上皮細胞質内及び回腸パイエル板の核破砕像に一致して陽性抗原がみられた。回腸以外では十二指腸及び空腸の絨毛が回腸と同様の組織像を呈し、同血清を用いた免疫組織化学的染色では粘膜

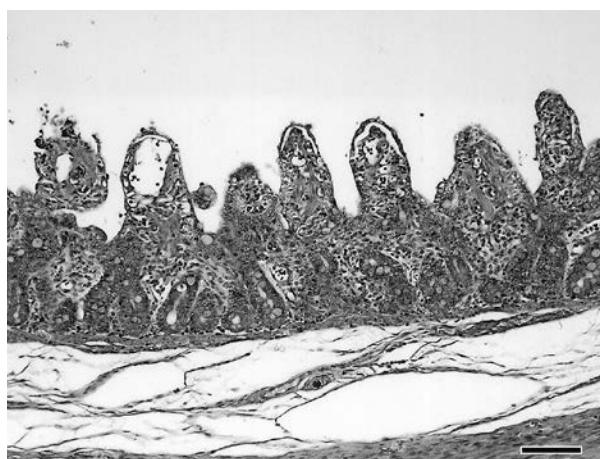


図22 哺乳豚の回腸における豚流行性下痢ウイルスによる粘膜上皮細胞の扁平化・壊死及び脱落を伴う絨毛の萎縮

粘膜上皮細胞の扁平化、絨毛の萎縮に加えて中心リンパ管の拡張がみられる（HE染色 Bar=100 μ m）。

上皮細胞の細胞質内に陽性反応がみられた。腸間膜リンパ節ではリンパ洞で細網細胞の増生と好中球の軽度な浸潤がみられた。

病原検索では、小腸及び糞便試料を用いた RT-PCR 検査により PEDV の特異遺伝子が検出された。

以上のことから、本症例は PED と診断された。当該豚に認められた中心リンパ管の拡張は、同時に病性鑑定を実施した他 2 頭にも認められた。

23 哺乳豚の小腸における豚伝染性胃腸炎ウイルス (TGEV) による粘膜上皮細胞の立方化・空胞化・脱落を伴う絨毛の萎縮，TGEV 感染豚にみられた肝臓の多発性パラチフス結節

〔村越奈穂子（愛知県）〕

交雑種，5 日齢，斃死例（死亡直後）。2014 年 3 月，2 腹の哺乳豚に下痢・嘔吐がみられたため，3 頭の病性鑑定を実施した。提出症例は搬送中に斃死した 1 頭である。

剖検では，小腸壁の菲薄化，胃に未消化乳が充満していた。切り出し時，肝臓に微小白斑が確認された。

組織学的に，空回腸の絨毛は高度に萎縮し，絨毛丈と陰窩長は同程度であった。粘膜上皮細胞には空胞化及び立方化がみられ，一部は剥離していた（図 23A）。肝臓ではマクロファージ及び好中球の浸潤を伴う壊死巣（パラチフス結節）が多発し，肝細胞の中等度空胞変性がび漫性に認められた（図 23B）。抗 TGEV 家兔血清（2,048 倍希釈，動衛研）による免疫組織化学的染色では空回腸の粘膜上皮細胞に一致して陽性抗原が認められた。肝臓では病変部及び一部の肝細胞の細胞質内に陽性抗原が認められた。抗サルモネラ O 多価家兔血清（512 倍希釈，

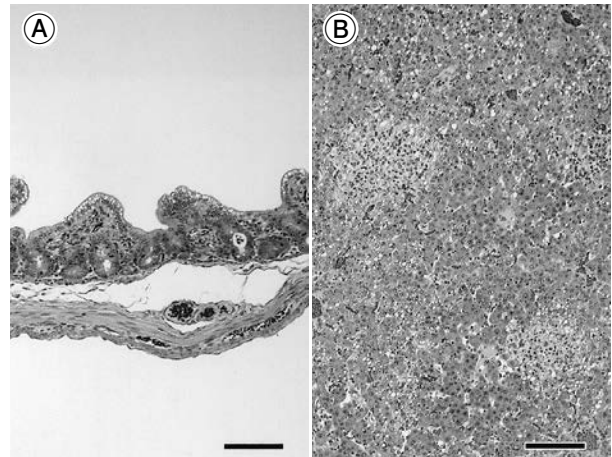


図 23 哺乳豚の小腸における豚伝染性胃腸炎ウイルス (TGEV) による粘膜上皮細胞の立方化・空胞化・脱落を伴う絨毛の萎縮，TGEV 感染豚にみられた肝臓の多発性パラチフス結節

A：粘膜上皮細胞に多数の空胞がみられ，細胞は扁平化している（HE 染色 Bar=100 μ m）。

B：肝臓に認められた多数のパラチフス結節（HE 染色 Bar=100 μ m）。

デンカ生研）に対する陽性抗原は認められなかった。

病原検索では，3 頭のプール検体において小腸，肝臓，腎臓，脾臓，肺，扁桃から TGEV の遺伝子が検出された。小腸から豚流行性下痢ウイルスの遺伝子は検出されなかった。

以上のことから，本症例は豚伝染性胃腸炎と診断され，当該豚はウイルス血症の状態にあったことが示唆された。肝臓病変は腸粘膜の障害により細菌が侵入して形成された可能性が考えられたが，同部位における TGEV 陽性抗原の意義については不明であった。

（次号につづく）