

家畜衛生研修会（病性鑑定病理部門，2016）[†]

における事例記録（Ⅱ）

Proceedings of the Pathology Slide Seminar in the Animal Hygiene Workshop 2016[†]
Part 2

(2017年6月15日受付・2017年9月1日受理)

6 新生子牛の *Salmonella* O4:i:- による血栓形成とパイエル板の壊死を伴う偽膜性壊死性回腸炎

〔佐藤尚人（青森県）〕

黒毛和種，雄，3日齢，斃死例。成牛31頭，子牛18頭を飼養する肉用牛繁殖農場において，双子の新生子牛に偽膜を含む血便が認められ，その後，1頭が死亡したため鑑定殺を実施した。

剖検では，肝臓の一部の褪色，心臓における点状出血及び心外膜炎，並びに膀胱漿膜面及び臍動脈周囲における広範囲の出血が認められた。

組織学的に，回腸粘膜は線維素，好中球，細胞退廃物及び多数の細菌塊からなる偽膜で覆われ，絨毛は壊死し，消失していた。粘膜固有層では，線維素性血栓が多発し，パイエル板では，リンパ球の減少・壊死，線維素の析出，及び好中球の浸潤が認められた（図6A，B）。腸管膜リンパ節では，被膜下に細菌塊を含む明瞭な壊死巣を認め，好中球を主体とした細胞浸潤が認められた。肝臓では，肝細胞の空胞変性，肝細胞索の乱れ，及びうっ血が認められた。脾臓では，壊死巣が散見され，リンパ球の消失により白脾髄が不明瞭であった。肝臓，腎臓，心臓，及び肺では，菌塞栓が散見された。家兎抗サルモネラ O4 群血清（デンカ生研，東京）を用いた免疫組織化学的染色では，肝臓，脾臓，肺，回腸及び腸間膜リンパ節において，菌体に一致して陽性反応が認められた。

病原検査では，肝臓，脾臓，腎臓，心臓，肺，臍帯及び十二指腸内容物から *Salmonella* O4:i:- が分離された。

以上から，本症例は牛のサルモネラ症と診断された。

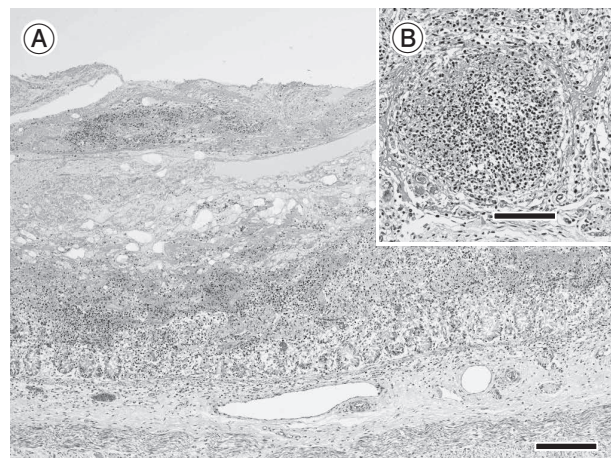


図6 新生子牛の *Salmonella* O4:i:- による血栓形成とパイエル板の壊死を伴う偽膜性壊死性回腸炎

A：回腸粘膜表層の偽膜（HE染色 Bar=200µm）。

B：パイエル板リンパ濾胞の壊死（HE染色 Bar=100µm）。

7 牛の腹膜及び腸間膜に認められた *Actinobacillus lignieresii* による多病巣性化膿性肉芽腫

〔上野山慧（動物検疫所）〕

雑種，去勢雄，8～12カ月齢，斃死例（死後約1～2時間）。2015年10月21日に豪州より輸入された肥育用素牛960頭中の1頭で，生前に異常所見は認められず，活力及び食欲は良好であったが，検疫7日目の13時半頃斃死した。

剖検では，腹膜及び腸間膜に直径0.5～2cmの多数の結節形成，結節周囲での出血，及び腹膜と腸管との癒着が認められた。結節の断面は白色充実性であった。腸間膜リンパ節は重度に腫脹していた。肺と気管支粘膜の点

[†] 連絡責任者：谷村信彦（国研農業・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）

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎029-838-7713 FAX 029-838-7880 E-mail: nt0410@affrc.go.jp

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

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

TEL 029-838-7713 FAX 029-838-7880 E-mail: nt0410@affrc.go.jp

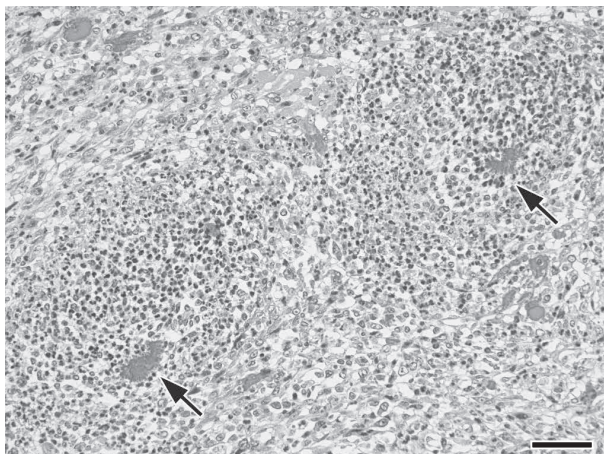


図7 牛の腹膜及び腸間膜に認められた *A. lignieresii* による多病巣性化膿性肉芽腫
アステロイド体 (矢印) 周囲に化膿性肉芽腫形成 (HE 染色 Bar=50 μ m).

状出血, 気管内の泡沫液貯留, 並びに空腸粘膜の充うっ血及び限局的な肥厚が認められた.

組織学的には, 腹膜及び腸間膜の結節は, 中心部に桿菌の集塊を取り囲むアステロイド体が存在し, その周囲には多数の好中球が集簇し, その辺縁にマクロファージ, 線維芽細胞, 新生血管が分布し, 線維性結合織により被包されていた (図7). 家兎抗 *A. lignieresii* 血清 (動物衛研, 茨城) を用いた免疫染色では, 菌塊に一致して陽性反応がみられた. その他, 肺で軽度な出血が散発的にみられ, 気管支腔内には食渣, 菌塊, 細胞退廃物が限局的にみられた. 空腸粘膜で軽度な単核細胞浸潤が散発的にみられ, コクシジウムのシズントが少数認められた.

病原検査では, 腹腔内結節からグラム陰性長短桿菌が分離され, 16S rRNA 遺伝子領域のシーケンスにより *A. lignieresii* と同定された.

以上より, 本症例は牛の腹腔におけるアクチノバチルス症と診断された.

8 子牛の肝臓の牛アデノウイルス (BA_dV) 4 型による核内封入体が認められた多発性巣状壊死

[岡田大輔 (鹿児島県)]

黒毛和種, 雄, 16日齢, 鑑定殺. 2016年3月26日, 当該牛を含む30日齢未満の子牛3頭で粘血下痢や活力低下がみられた. 30日に当該牛が起立不能, 意識混濁及び後弓反張を呈したため, 病性鑑定を実施した. ワクチンは未接種であり, 抗生剤等による加療がされていた.

剖検では, 肝臓の軽度褪色, 大脳前頭葉の暗色化, 及び脳脊髄液の混濁と増量が認められた.

組織学的に, 肝臓では小壊死巣が散在して認められ,

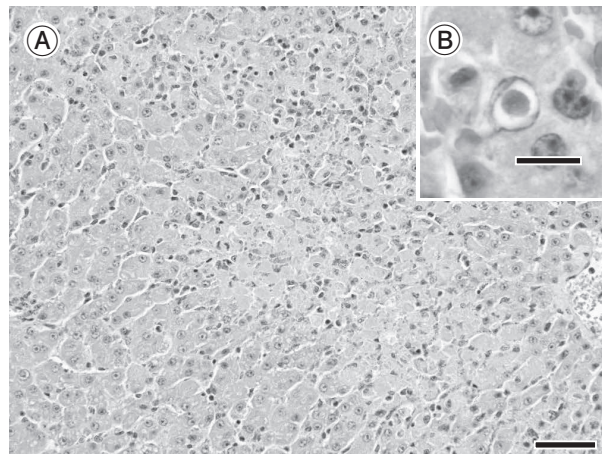


図8 子牛の肝臓の牛アデノウイルス4型による核内封入体が認められた多発性巣状壊死
A: 肝臓の巣状壊死 (HE 染色 Bar=50 μ m).
B: 肝細胞にみられた Cowdry A 型核内封入体 (HE 染色 Bar=10 μ m).

類洞にわずかに好中球がみられた (図8A). 肝細胞や類洞内皮細胞には両染色の核内封入体が散見され, Cowdry A 型がやや多い傾向にあったが, full 型も認められた (図8B). 同様の封入体は肺, 腸管, 心臓, 腎臓, 大脳, 及び脊髄の小血管内皮細胞の核内にも観察された. 空・回腸では, 粘膜上皮細胞にクリプトスポリジウムの寄生が多数認められ, 絨毛は軽度に萎縮し, 腸陰窩に細胞退廃物の貯留が多くみられた. 大脳ではグラム陽性菌を伴う化膿性髄膜炎, 脊髄では重度の化膿性髄膜炎が認められた.

病原検査では, 肝臓, 肺, 及び腸管を用いた PCR 検査で, BA_dV に特異的な遺伝子が検出され, 遺伝子解析の結果, BA_dV4 型と同定された. 主要臓器から細菌は分離されなかった.

以上から, 本症例は牛アデノウイルス病, 細菌性髄膜炎, 及びクリプトスポリジウム症の複合感染と診断された. 一般症状の悪化には, BA_dV4 型も何らかの形で関与したのではないかと考えられた.

9 子牛の銅中毒による肝細胞のび漫性空泡変性・壊死と胆汁栓形成

[阿部祥次 (栃木県)]

黒毛和種, 雄, 2カ月齢, 斃死例 (死後約2時間). 当該牛は2015年9月26日に食欲廃絶を呈し, 9月29日に低体温 (35.5 $^{\circ}$ C) と激しい痙攣を呈し斃死した. 発育が良かったため, 本来3カ月齢以降に給与すべき配合飼料を給与し, 総合ビタミン剤及びミネラル (ペプチド銅含有) の添加を行っていた.

剖検では, 皮下と肝臓の黄疸, 胆汁貯留による胆嚢拡張, 腎臓の暗黒色化及び肺の充血が認められた.

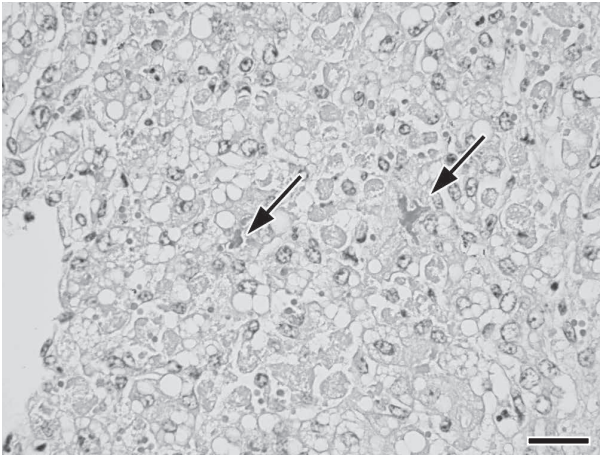


図9 子牛の銅中毒による肝細胞のび慢性空胞変性・壊死と胆汁栓形成
肝細胞のび慢性空胞変性と壊死。矢印は胆汁栓 (HE染色 Bar=25 μ m).

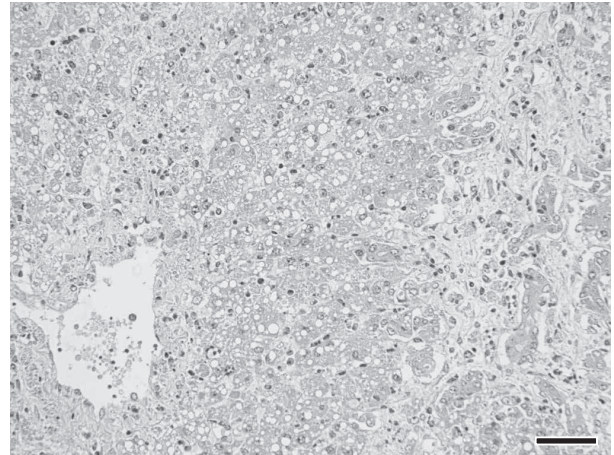


図10 子牛の銅中毒による線維化を伴う肝細胞のび慢性空胞変性・壊死
肝細胞のび慢性空胞変性と壊死。小葉中心静脈（左側）周囲とグリソン鞘には線維増生がみられる (HE染色 Bar=50 μ m).

組織学的には、肝細胞では、小葉中心部から辺縁にかけてび慢性に空胞が形成され、肝細胞索の解離や、好酸性化及び核の消失を示す多発性の肝細胞壊死が認められた（図9）。また、しばしば胆汁栓の形成が観察され、クッパー細胞による淡褐色顆粒状物の貪食が散見された。特殊染色では、おもにクッパー細胞でPAS反応陽性、ロダニン染色陽性の顆粒が認められた。腎臓では、腎皮質の尿細管上皮細胞に好酸性顆粒状物質がしばしば観察され、髓質を主体として硝子円柱が散見された。また、腎皮質尿細管上皮細胞内にロダニン染色陽性顆粒が散見された。その他、化膿性肺炎と大脳皮質中層～深層における軽度の層状海綿状変化及び神経細胞の乏血性変化が認められた。

細菌学的検査では、病原細菌は分離されなかった。

生化学的検査では、肝臓の銅含量が339 μ g/gと高値を示した（動衛研で検査）。

以上から、本症例は子牛の銅中毒と診断された。原因は銅の過剰摂取によるものと考えられた。

10 子牛の銅中毒による線維化を伴う肝細胞のび慢性空胞変性・壊死

〔伊藤広記（福岡県）〕

黒毛和種，雄，4カ月齢，斃死例（死後6時間以上）。肉用繁殖和牛60頭を飼養する農場で、2015年6月22日に子牛1頭が発熱と黄疸を呈し、翌23日に斃死した。

剖検では、皮下織、腹膜、及び肝臓の黄疸、腎臓の暗赤色化及び膀胱内の血色素尿が観察された。

組織学的に、肝臓では肝細胞の空胞変性及び壊死や索状配列の不整及び慢性に観察された（図10）。小葉中心静脈の周囲やグリソン鞘には、軽度の線維増生が認めら

れた。グリソン鞘では、淡褐色色素を多量に含有したマクロファージの浸潤と胆管増生もみられた。淡褐色色素の多くはシュモール反応・PAS反応陽性、ベルリン青染色陰性であったことから、リポフスチンの組織化学的性状と一致していた。ロダニン染色では、肝細胞やクッパー細胞及びグリソン鞘の浸潤マクロファージ内に陽性反応が観察された。腎臓では、尿細管上皮内にヘモジデリン沈着及び好酸性顆粒が認められ、脾臓ではうっ血とヘモジデリン沈着が観察された。

病原検査では、病原細菌は分離されなかった。また、原子吸光度法（動衛研に依頼）により、肝臓、腎臓及び血清からそれぞれ589 μ g/g、90 μ g/g、406 μ g/dlと中毒量の銅が検出された。

以上から、本症例は子牛の銅中毒と診断された。同農場で本症例の45日前に3カ月齢で斃死した症例と比較し、線維化が進行していたことから、本症例は比較的経過が長かったものと考えられた。

11 子牛の *Mannheimia varigena* による腎盂腎炎

〔小松徹也（愛知県）〕

ホルスタイン種，雌，7日齢，斃死例（死後約36時間）。乳牛約45頭と肉牛約45頭を飼養する複合農家で、2016年1月、軽度の肺炎を示した子牛が急死したため、翌日病性鑑定を実施した。

剖検では、腎臓は顕著に腫大（25×15cm程度）し、胸腔には胸水の貯留がみられた。

組織学的には、腎乳頭に多数の好中球浸潤及び線維素析出が観察され、一部には細菌塊や燕麦様細胞が認められた（図11A, B）。同部の周囲には血管壁の変性・壊死、血栓形成及び出血が観察された。また、皮質の間質では

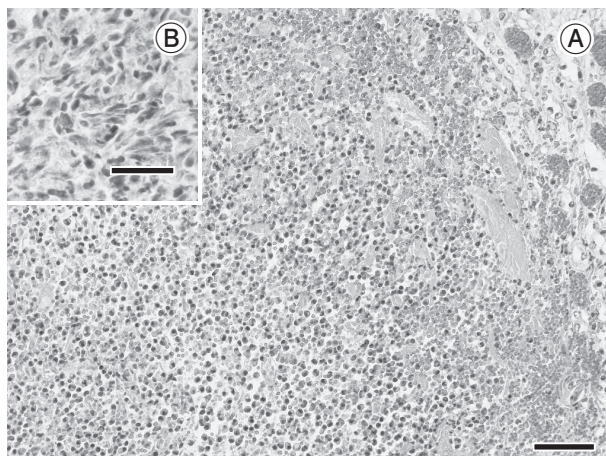


図11 子牛の *Mannheimia varigena* による腎盂腎炎
 A: 腎乳頭における好中球浸潤と出血 (HE 染色 Bar = 50 μ m).
 B: 同部にみられた燕麦様細胞 (HE 染色 Bar = 25 μ m).

好中球やマクロファージの集簇巣が散見された。グラム染色では、腎乳頭の病変部にグラム陰性短桿菌が観察された。さらに抗 *Mannheimia varigena* 家兔血清 (動衛研, 茨城) を用いた免疫組織化学的染色で、腎乳頭及び皮質の病変部に一致して、細菌塊や炎症性細胞内に陽性反応が認められた。その他、肝臓で胆汁栓、肺でうっ血、水腫及び軽度の好中球浸潤がみられた。

細菌学的検査では、腎臓から *Mannheimia* 属菌が分離され、PCR 及び 16S rRNA のシーケンス解析により *M. varigena* と同定された。ウイルス学的検査では、牛ウイルス性下痢ウイルス、牛RSウイルス、牛パラインフルエンザウイルス及び牛コロナウイルスの特異遺伝子は検出されなかった。

以上から、本症例は子牛の *M. varigena* 感染症と診断された。

12 キョウチクトウ中毒の牛の腎臓にみられた出血性梗塞

〔瀧 麻香 (兵庫県)〕

黒毛和種、雌、30カ月齢、斃死例 (死後約1時間)。黒毛和種60頭を飼養する繁殖・肥育一貫農場で、2015年8月5日、複数頭の成牛が食欲減退を示した。本症例は8月6日に斃死し、病性鑑定が行われた。当該農場で給与していた野草中にキョウチクトウが認められた。

剖検では、腎臓被膜面に、周囲に褪色巣を伴った出血巣が複数認められ、剖面で出血巣は皮質に局限していた。その他、心外膜の点状出血、肺の暗赤色肝変化巣、空腸漿膜と粘膜面の充・出血及び粘膜肥厚が認められた。

組織学的に、腎臓では、肉眼的に出血巣が認められた

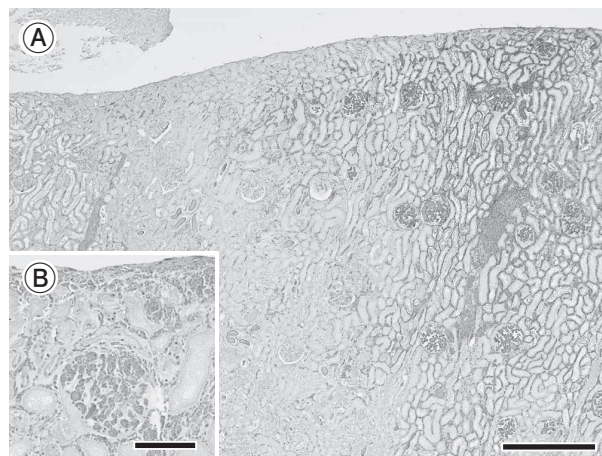


図12 キョウチクトウ中毒の牛の腎臓にみられた出血性梗塞
 A: 腎臓の出血性梗塞 (右側)。左側端は正常部 (HE 染色 Bar = 400 μ m).
 B: 出血性梗塞部分の拡大像 (HE 染色 Bar = 100 μ m).

部分に一致して、充・出血を伴った糸球体及び尿細管の壊死、小血管壁の破綻及び一部で炎症細胞の浸潤が認められた (図12A, B)。出血部周囲では、皮質を中心に髓質にかけて近位尿細管の壊死が帯状に認められ、間質にはリンパ球の浸潤もみられた。心臓では、心筋線維束間の結合組織が水腫状を呈し、空胞変性を示す心筋細胞が散見された。空腸では、粘膜固有層と粘膜下組織で充・出血がみられ、粘膜下組織は水腫状を呈していた。

細菌学的検査では、主要臓器から病原細菌は分離されなかった。LC-MS/MS法により、血清中のオレアンドリン濃度を測定したところ、2.99ng/mlであった。

以上から、本症例は牛のキョウチクトウ中毒と診断された。腎臓の病変は、キョウチクトウ中毒による心不全に伴う循環障害により形成されたと考えられた。

13 牛の腎皮質における石灰沈着と間質の線維化を伴う急性尿細管壊死

〔丹羽竜祐 (石川県)〕

黒毛和種、雄、3カ月齢、鑑定殺。2015年5月25日、2カ月齢の子牛に腹部の膨満、両手根と両足根関節の腫脹がみられた。経過観察中の6月24日に起立不能となったため、鑑定殺を実施した。

剖検では、第一胃の一部と腹壁の癒着、腹水の貯留、腎皮質の赤黄色～黄白色を呈する褪色、側脳室の拡張、両手根及び両足根関節液の増量が認められた。

組織学的に、腎臓では皮質でび慢性に尿細管上皮の壊死及び石灰化が認められた (図13)。壊死に陥った尿細管の基底膜は保持されていた。間質の広範な線維化、リンパ球と形質細胞の軽度浸潤、おもに髓質における尿円柱形成が認められた。そのほかに、側脳室の拡張と上衣

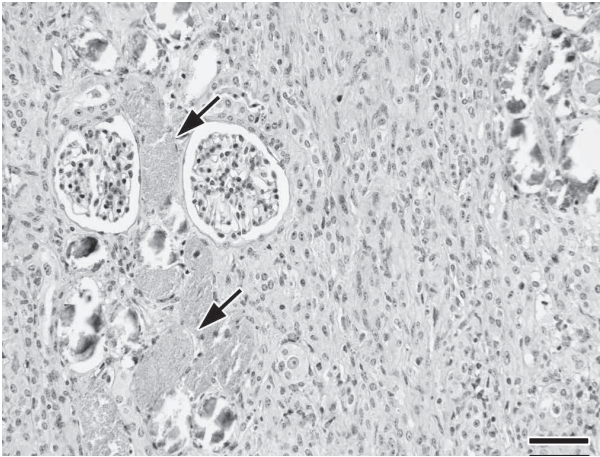


図13 牛の腎皮質における石灰沈着と間質の線維化を伴う急性尿細管壊死
尿細管の壊死（矢印）と石灰沈着及び間質の線維化（HE染色 Bar=50 μ m）.

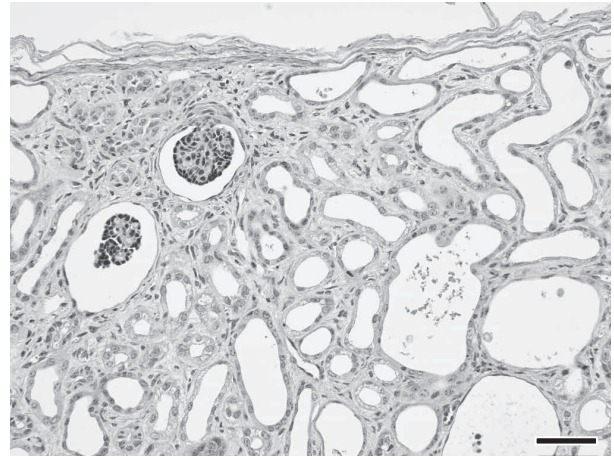


図14 牛のCL16遺伝子欠損症の関与しない腎異形成
ボウマン囊の拡張を伴う未熟な糸球体及びしばしば内腔の拡張を伴い異常な形態を示す尿細管（HE染色 Bar=50 μ m）.

細胞の扁平化，化膿性気管支肺炎が認められた。

細菌学的検査では，諸臓器から細菌は分離されなかった。ウイルス学的検査では，諸臓器を用いたPCRで，牛ウイルス性下痢ウイルスは陰性であった。血液生化学的検査では，TP：4.2g/dl，Alb：1.9g/dl，BUN：45.5mg/dl，CRE：2.4mg/dl，GOT：228U/l， γ GTP：52U/l，TCHO：35mg/dl，Glu：23mg/dl，Ca：6.1mg/dl，IP：8.9mg/dl，Mg：1.4mg/dlであった。

本症例は中毒性の急性尿細管壊死が疑われたが，アミノグリコシド系抗菌薬等の投与歴がなく，毒性物質の関与も不明のため，原因不明の腎不全と診断された。

14 牛のCL16遺伝子欠損症の関与しない腎異形成

〔岡田綾子（鳥取県）〕

黒毛和種，雄，3カ月齢，鑑定殺。正常に生まれた子牛が1週齢で下痢を呈し，1週間加療された。その後も元気消失や食欲不振が続き，起立不能に陥ったため，鑑定殺された。

剖検では，左右腎臓の皮質が均一に褪色し，やや硬化していた。左心内膜のほぼ全域に乳白色斑が認められた。

組織学的には，両側腎皮質でネフロン形態異常と間質の線維化がび漫性に観察された（図14）。糸球体はその数は正常例と大差ないが，大小不同や未熟なものが目立ち，ボウマン囊の拡張もしばしばみられた。皮質表層では，直径が著しく小さく内腔が狭小化した尿細管が認められた。また拡張した尿細管が多数存在し，内腔には好酸性硝子物質や細胞退廃物，剝離上皮が散見された。髄質では，集合管内腔に好酸性顆粒状物質が高頻度に観察された。全身血管壁及び結合組織の転移性石灰沈着が多発し，骨格筋，舌及び咽喉頭で筋線維の硝子化，絮状変性，並びに石灰沈着が多病巣性に認められた。

血液生化学検査では，鑑定殺3週間前の血清中ビタミンE（VE）は41.5 μ g/dl，セレン（Se）は42.7ng/mlであった。

以上から，本症例は白筋症を伴った牛の腎異形成と診断された。全身症状は腎機能不全によるもので，これに伴い哺乳量低下と下痢を呈したためVE欠乏とSe低下を起こし，白筋症に至ったと考えられた。参加者からはある特定の血統で腎異形成が多発しているとの情報提供があったが，本症例は別の血統であった。

（次号へつづく）