

# Salmonella Typhimurium 感染が関与した豚の 化膿性気管支肺炎の 1 症例

古田信道<sup>1)†</sup> 大橋郁代<sup>1)</sup> 佐藤遼太<sup>1)</sup> 白鳥孝佳<sup>1)</sup>  
水戸部俊治<sup>2)</sup> 佐々木志穂<sup>3)</sup>

- 1) 山形県中央家畜保健衛生所 (〒990-2161 山形市漆山 736)  
2) 山形県置賜家畜衛生所 (〒999-2232 南陽市三間通 444)  
3) 山形県最上家畜衛生所 (〒996-0002 新庄市金沢大道上 2034)

(2020年5月27日受付・2020年10月27日受理)

## 要 約

150日齢の肥育豚が下痢を呈して死亡したため剖検を行ったところ、肺の赤色肝変化病巣と回盲部粘膜の肥厚が認められた。病理組織学的に、肺では、小葉性に気管支及び細気管支腔内での細胞退廃物の貯留と好中球浸潤が認められた。肺胞腔は好中球の高度浸潤及び細胞退廃物の貯留によりしばしば閉塞していた。回盲部では多発性に偽膜を伴う粘膜の壊死巣がみられた。肺及び腸管の内容より、*Salmonella Typhimurium* (ST) が分離された。サルモネラ抗血清を使用した免疫組織化学的染色では、肺及び回盲部の病変に一致し陽性像が認められた。以上より、本例の肺病変の病理発生に ST が深く関与していることが示唆された。——キーワード：化膿性気管支肺炎, *S. Typhimurium*, 豚。

-----日獣会誌 74, 310~314 (2021)

豚サルモネラ症は、おもに *Salmonella Choleraesuis* (SC), 及び *S. Typhimurium* (ST) の感染により発生する豚の伝染病で、おもに2~4カ月齢の豚に、また時には離乳後もしくは出荷月齢の群において発生がみられ多大な経済的損失を与える。また食中毒の原因になり得ることから、公衆衛生の観点からも注目されている [1-3]。本症は、敗血症型と腸炎型に大別され、前者は突然発病し、発熱、食欲不振、元気消失を呈し、高い死亡率を示すこともある。後者は悪臭を伴う下痢を主徴とし、死亡率は低いものの、耐過した場合には発育不良、いわゆる「ヒネ豚」となるほか、保菌豚として農場を汚染する [1]。SCについては、野外例の肺炎病巣から分離されたと報告されているが、STについては野外例において肺炎病巣との関連性については明らかにされていない [4]。今回、STの関与が疑われた肺炎症例を検索する機会があり、その概要について報告する。

## 材料及び方法

**供試動物：**症例はLWD種の雌で150日齢、体重が80kg。

一貫経営の農場において肥育豚20頭が黄色水様から

泥状の下痢症を発症し、内2頭が翌々日に死亡した。症例はそのうちの1頭であり、活力低下及び黄色水様便を呈したことから下痢症発症時にエンロフロキシサシン製剤により加療されたが死亡し、直後に病性鑑定のために剖検を行った。

**細菌学的検査：**5大臓器及び脳は血液寒天培地を用い37℃、24~48時間、5%炭酸ガス下で培養した。腸内容物はハーナ・テトラチオン酸塩基礎培地(栄研化学(株), 東京)で増菌後、1白金耳量をノボジオシン添加(20mg/l)加DHL寒天培地(栄研化学(株), 東京)に塗抹し、37℃、24時間好気培養した。性状試験は分離培地上に発育した透明あるいは中央黒色の円形集落を1検体あたり1~3株単離し、TSI寒天培地(栄研化学(株), 東京)及びLIM培地(栄研化学(株), 東京)を用いて行った。血清型はサルモネラ免疫血清(デンカ生研(株), 東京)及びサルモネラ相誘導免疫血清(デンカ生研(株), 東京)を使用してO群型別及びH群型別試験を実施し、得られたO抗原とH抗原からKauff mann-Whiteの抗原構造表に沿って同定した。またマルチプレックス invA 遺伝子及びST特異遺伝子(TSR1, TSR2及びTSR3)を検出するPCR法を行った [5]。肺においては

† 連絡責任者：古田信道 (山形県中央家畜保健衛生所)

〒990-2161 山形市漆山 736 ☎ 023-686-4410 FAX 023-686-5715 E-mail : furutan@pref.yamagata.jp

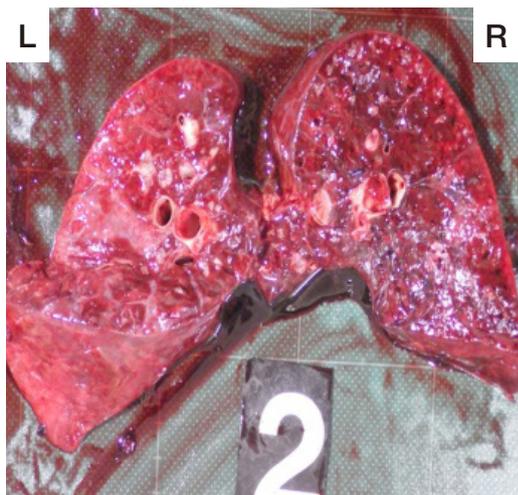


図1 肺断面の肉眼像 (左右の後葉)  
赤色肝変化, うっ血及び水腫

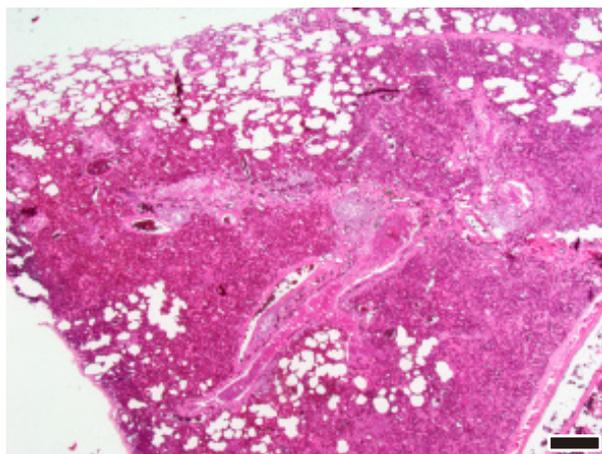


図2 肺 (HE 染色 Bar=500µm)  
気管支～肺泡にわたる広範囲な肺炎病巣。  
炎症性細胞の浸潤, 線維素の析出などにより, 肺泡  
及び気管支の内腔が閉塞。

PBS を用いて 10% 臓器乳剤を作製し, 腸内容物と同様に培養した。 *Mycoplasma hyopneumoniae* 及び *M. hyorhinis* の PCR 検査は肺乳剤を用い既報に従い行った [6]。

**ウイルス学的検査:** 10% 肺乳剤を用いて豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) 及び豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (PRRSV) の PCR を実施した [7-11]。

**病理組織学的検査:** 主要臓器は 20% 中性緩衝ホルマリン液で固定し, パラフィン包埋して薄切後, 常法どおりにヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色及びグラム染色 (Brown-Hopps 法) を行った。肺及び腸管については, 免疫組織化学的染色として, サルモネラ O4 群抗血清 (デンカ株, 東京) を用い, 抗原賦活化処理として, クエン酸緩衝液 (pH6.0) で浸漬後, 121°C, 15 分, オートクレーブにて処理した。その後, ポリマー法 (シンプルステインラット MAX-PO (MULTI), 株ニチレイバイオサイエンス, 東京) を用い, 発色には DAB 法 (シンプルステイン DAB 溶液, 株ニチレイバイオサイエンス, 東京) を用いた。

## 成 績

**剖検所見及び病理組織学的検査:** 剖検では肺の左右後葉の赤色肝変化, うっ血及び水腫 (図 1), 気管内に泡沫物, 回盲部粘膜の肥厚と充血が認められた。病理組織学的検査では, 気管支及び細気管支内腔に細菌塊を混じた細胞退廃物の貯留, 線維素析出, 好中球, マクロファージ及びリンパ球の浸潤が認められた (図 2, 3)。また, 気管支及び細気管支上皮細胞は一部が内腔に剝離していた。肺胞では広範に好中球, マクロファージ及びリンパ球の高度な浸潤, 細菌塊を伴った細胞退廃物及び漿液の貯留, 肺胞毛細血管の充・うっ血がみられた。また, 小葉間結合織は肥厚し, 線維素析出, 炎症細胞の浸

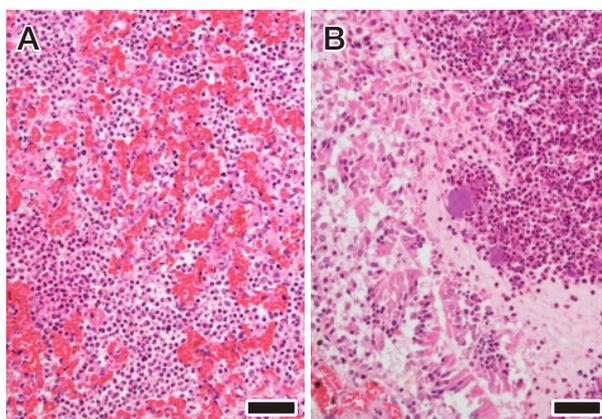


図3 肺 (HE 染色 Bar=50µm)  
A: 肺胞壁に著明なうっ血, 肺胞腔に好中球, マクロ  
ファージ及びリンパ球の高度の浸潤。  
B: 気管支内腔に好中球, マクロファージ及びリンパ  
球の高度の浸潤, 線維素の析出, 細胞退廃物の貯  
留及び細菌塊。

潤及び水腫が認められた。回盲部では粘膜上皮から固有層にかけて多発性に壊死巣が存在し, 表層では細菌塊を混じた偽膜形成がみられ, 粘膜下織では線維素析出及び単核球の高度浸潤が認められた (図 4)。また, 回腸絨毛の萎縮もみられた。肺のグラム染色の結果, 多数のグラム陰性菌が病変に一致して認められた (図 5)。肺のサルモネラ O4 群抗血清による免疫組織化学的染色の結果, 病変部の細菌塊やマクロファージ及び好中球に一致して多数の陽性抗原が認められた (図 5)。また, 肺同様に回盲部の免疫組織化学的染色では, 病変部に一致してサルモネラ O4 群抗血清に対する陽性抗原が多数認められた (図 6)。

**細菌学的検査:** 肺及び腸管内容から分離された菌は性

状試験, マルチプレックス PCR 検査 (invA 遺伝子及び ST 特異遺伝子) 及び型別試験の結果, 血清型 O4:i:1,2 の ST と同定された. 血液寒天培地を用いた細菌培養を行ったところ病原細菌は認められず, *M. hyopneumoni-*

*ae* 及び *M. hyorhinis* について肺乳剤を用いた PCR 検査を行ったところ陰性だった.

ウイルス学的検査: 10% 肺乳剤を用いた PCV2 及び PRRSV の PCR は陰性だった.

## 考 察

SC は罹患豚の発咳飛沫及び汚染豚舎の塵埃等から経鼻感染することや [1], 米国では肺炎病変を呈した豚の 7.9% から分離されることから, 呼吸器病の原因菌とされている [4]. また, 多くの症例で SC による二次感染が PRRS 感染と同時に発生することから, 豚呼吸器病症候群 (PRDC) の原因菌としてあげられる [12, 13]. 経鼻感染実験では, 肺病変として化膿性壊死性気管支肺炎が認められたと報告されている [14].

ST の場合には下痢を主徴とする症例が多いが, SC と同様に敗血症などの全身症状の症例も報告されている. 近年, ST の感染経路として経口だけではなく経気道の重要性についても報告されている. 食道を切除し鼻腔内に ST を接種した豚では, 体温低下や臨床症状は認められなかったものの, 18 時間後までに鼻甲介, 扁桃, 腸

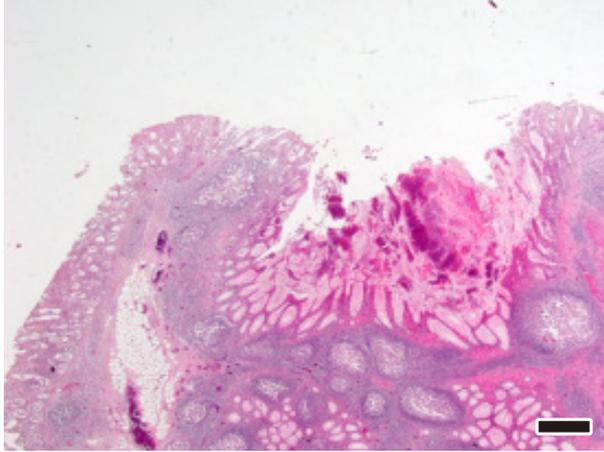


図 4 回盲部 (HE 染色 Bar=500µm)  
粘膜上皮から固有層にかけての局所的壊死.  
細菌塊を混じた偽膜形成.

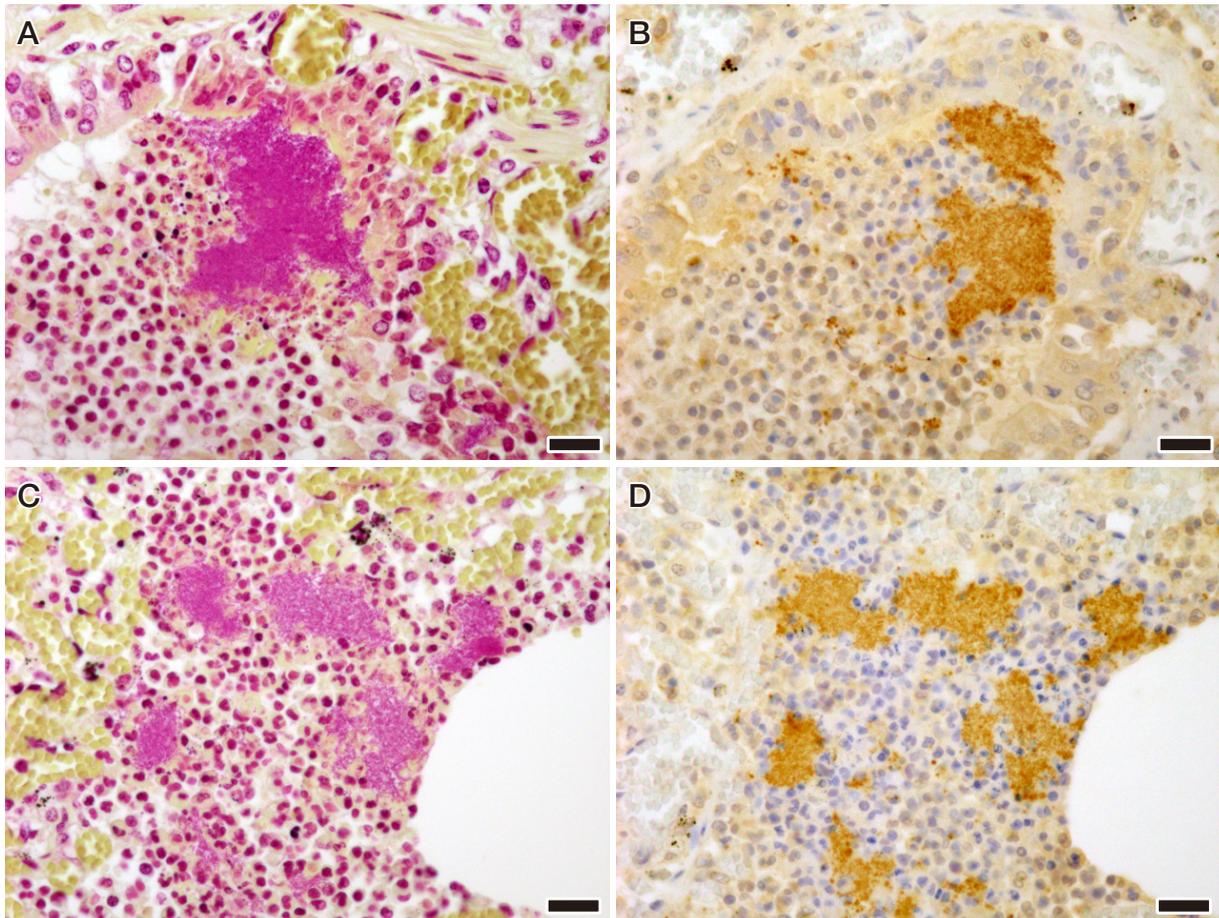


図 5 肺, グラム染色 (A, C) 及びサルモネラ O4 群抗血清を使用した免疫組織化学的染色 (B, D). A と B, C と D は各々連続標本 (Bar=25µm). 細気管支内腔 (A) 及び肺胞腔 (C) に多数のグラム陰性菌. 免疫組織化学的染色では, 菌塊に一致して陽性像が確認される (B, D).

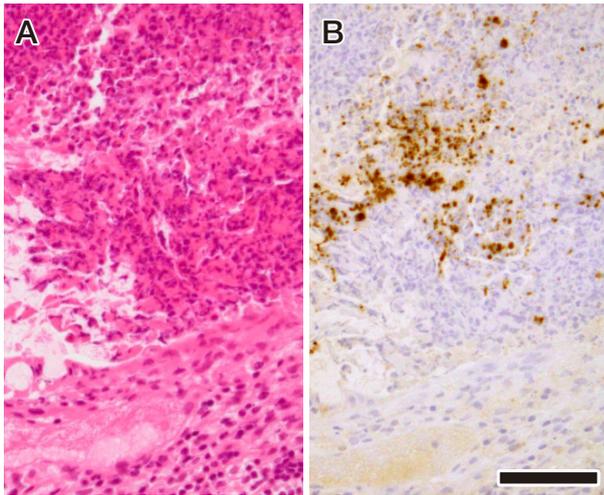


図6 回盲部 HE 染色 (A) 及びサルモネラ O4 群抗血清を使用した免疫組織化学的染色 (B)  
A と B は連続標本 (Bar=50 $\mu$ m).  
A: 壊死巣及び単核球の高度浸潤.  
B: 免疫組織化学的染色では、病変部に一致して陽性像が確認される。

管及び肺を含む多くの臓器から ST が分離され、12 時間後に解剖した 4 頭中 1 頭及び 18 時間後に解剖した 3 頭中 1 頭に急性化膿性気管支肺炎が認められたと報告されている [19]。また、ST を肺に接種した豚では、18 時間までに全頭の血液及び消化管を含む全主要臓器から菌が分離され、体温低下や食欲廃絶、振戦が観察され、3 頭中 2 頭で肺に急性化膿性肺炎が認められている [19]。これらのことは経気道による肺への侵入が ST の感染経路の一つであり、肺へ侵入した ST が化膿性気管支肺炎を起こし得る可能性を示唆している。

ST 感染野外例において肺病巣が認められた症例はまれであり、本症例においては肺から腸内容と同一血清型の O4:i:1,2 が分離されていること、肺の免疫組織化学的染色で O4 群血清に対する陽性抗原が病変部に一致して多数認められたこと、肺においてサルモネラ以外の病原細菌の分離が成されなかったこと、PCR 検査においてマイコプラズマ、PRRS 及び PCV2 は陰性であったことから、他病原体が関与した可能性は低く、本症例においては ST が肺炎病巣の形成に深く関与したことが示唆された。今後は SC 同様に ST についても化膿性気管支肺炎の発症に留意する必要性が示唆された。

#### 引用文献

- [1] 鮫島俊哉: サルモネラ病, 豚病学, 柏崎 守ら編, 第 4 版, 310-314, 近代出版, 東京 (1999)  
[2] 鮫島俊哉: 豚のサルモネラ症, 獣医感染症カラーアトラス, 見上 彪監修, 第 2 版, 18-19, 文永堂出版, 東京 (2006)

- [3] Asai T, Fujii S, Osumi T : Isolation and serological survey of *Salmonella* in pigs in Japan, *J Vet Med Sci*, 64, 1011-1015 (2002)  
[4] Turk JR, Fales WH, Maddox C, Miller M, Pace L, Fischer J, Kreeger J, Johnson G, Turnquist S, Ramos JA : Pneumonia associated with *Salmonella choleraesuis* infection in swine: 99 cases (1987-1990), *J Am Vet Med Assoc*, 201, 1615-1616 (1992)  
[5] Akiba M, Kusumoto M, Iwata T : Rapid identification of *Salmonella enterica* serovars, Typhimurium, Choleraesuis, Infantis, Hadar, Enteritidis, Dublin and Gallinarum, by multiplex PCR, *J Microbiol Meth*, 85, 9-15 (2011)  
[6] Caron J, Ouardani M, Dea S : Diagnosis and differentiation of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyorhinis* infections in pigs by PCR amplification of the p36 and p46 genes, *J Clin Microbiol*, 38, 1390-1396 (2000)  
[7] Ellis JA, Bratanich A, Clark EG, Allan G, Meehan B, Haines DM, Harding J, West KH, Krakowka S, Kono C, Hassard L, Martin K, McNeilly F : Coinfection by porcine circoviruses and porcine parvovirus in pigs with naturally acquired postweaning multisystemic wasting syndrome, *J Vet Diagn Invest*, 12, 21-27 (2000)  
[8] Kawashima K, Tsunemitsu H, Horino R, Katsuda K, Onodera T, Shoji T, Kubo M, Haritani M, Murakami Y : Effects of dexamethasone on the pathogenesis of porcine circovirus type 2 infection in piglets, *J Comp Pathol*, 129, 294-302 (2003)  
[9] McIntosh KA, Harding JC, Ellis JA, Appleyard GD : Detection of porcine circovirus type 2 viremia and seroconversion in naturally infected pigs in a farrow-to-finish barn, *Can J Vet Res*, 70, 58-61 (2006)  
[10] Kono Y, Kanno T, Shimizu M, Yamada S, Ohashi S, Nakamine M, Shirai J : Nested PCR for detection and typing of porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus in pigs, *J Vet Med Sci*, 58, 941-946 (1996)  
[11] Christopher-Hennings J, Nelson EA, Nelson JK, Hines RJ, Swenson SL, Hill HT, Zimmerman JJ, Katz JB, Yaeger MJ, Chase CC : Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in boar semen by PCR, *J Clin Microbiol*, 33, 1730-1734 (1995)  
[12] Thacker EL : Immunology of the porcine respiratory disease complex, *Vet Clin N Am-Food A*, 17, 551-565 (2001)  
[13] Zimmerman JJ, Yoon K-J, Wills RW, Swenson SL : General overview of PRRSV: A perspective from the United States, *Vet Microbiol*, 55, 187-196 (1997)  
[14] Baskerville A, Dow C : Pathology of experimental pneumonia in pigs produced by *Salmonella choleraesuis*, *J Comp Pathol*, 83, 207-215 (1973)  
[15] Gray JT, Fedorka-Cray PJ, Stabel TJ, Ackermann MR : Influence of inoculation route on the carrier state of *Salmonella Choleraesuis* in swine, *Vet Microbiol*, 47, 43-59 (1995)

- [16] Wood RL, Rose R : Populations of *Salmonella* typhimurium in internal organs of experimentally infected carrier swine, *Am J Vet Res*, 53, 653-658 (1992)
- [17] Wood RL, Pospischil A, Rose R : Distribution of persistent *Salmonella* typhimurium infection in internal organs of swine, *Am J Vet Res*, 50, 1015-1021 (1989)
- [18] Cote S, Letellier A, Lessard L, Quessy S : Distribution of *Salmonella* in tissues following natural and experimental infection in pigs, *Can J Vet Res*, 68, 241-248 (2004)
- [19] Fedroka-Cray PJ, Kelley LC, Stabel TJ, Gray JT, Laufer JA : Alternate routes of invasion may affect pathogenesis of *Salmonella* typhimurium in swine, *Infect Immun*, 63, 2658-2664 (1995)

---

Suppurative Bronchopneumonia in Swine Associated with *Salmonella* Typhimurium Infection: A Case Report

Nobumichi FURUTA<sup>1)†</sup>, Ikuyo OHASHI<sup>1)</sup>, Ryota SATO<sup>1)</sup>, Takayoshi SHIRATORI<sup>1)</sup>, Syunji MITOBE<sup>2)</sup> and Shiho SASAKI<sup>3)</sup>

- 1) *Yamagata Prefecture Central Livestock Hygiene Service Center, 736 Urushiyama, Yamagata, 990-2161, Japan*
- 2) *Yamagata Prefecture Okitama Livestock Hygiene Service Center, 444 Mitsumadori, Nanyo, 999-2232, Japan*
- 3) *Yamagata Prefecture Mogami Livestock Hygiene Service Center, 2034 Oomichigami, Kanazawa, Shinjo, 996-0002, Japan*

SUMMARY

A 150-day-old growing-finishing swine died of diarrhea, and the autopsy revealed hepatization of the lung and thickening of the ileocecal mucosa. Histopathological findings in the lungs included the accumulation of cellular debris and neutrophil infiltration in the bronchi and bronchioles. Alveolar spaces were occasionally filled with numerous neutrophils and abundant cellular debris. Multifocal necrosis of ileocecal mucosa with pseudo-membrane was observed. *Salmonella* Typhimurium (ST) was isolated from the lung and intestinal content. Immunostaining with the ST antiserum revealed the ST antigens in lung and ileocecal lesions. These results suggest that ST was deeply involved in the pathogenesis of lung lesions in this case.

— Key words : suppurative bronchopneumonia, *S. Typhimurium*, swine.

† Correspondence to : Nobumichi FURUTA (*Yamagata Prefecture Central Livestock Hygiene Service Center*)  
736 Urushiyama, Yamagata, 990-2161, Japan  
TEL 023-686-4410 FAX 023-686-5715 E-mail : furutan@pref.yamagata.jp

—*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 74, 310~314 (2021)