

第16回九州・山口・沖縄病理事例研修会(九州支所 - 2012)における症例

九州・山口・沖縄各県および動物検疫所病理担当者 ¹⁾ 農研機構 動物衛生研究所九州支所 ²⁾

(平成25年7月31日 受付)

Proceedings of the 16th Seminar on Histopathological Diagnosis held in Kyushu Research Station, 2012

Prefectural Veterinary Pathologists and Animal Quarantine Officers in Kyushu District, Yamaguchi and Okinawa ¹⁾
Kyushu Research Station, National Institute of Animal Health ²⁾

1) 入部 忠(Tadashi IRIBE): 山口県中部家畜保健衛生所,〒 754-0897 山口市嘉川 671-5

荒木美穂 (Miho Araki):沖縄県家畜衛生試験場,〒 900-0024 那覇市古波蔵 112

別府 成(Akira BEPPU): 鹿児島県鹿児島中央家畜保健衛生所, 〒899-2201 日置市東市来町湯田 1678

石田 剛 (Tsuyoshi Ishida): 福岡県中央家畜保健衛生所, 〒812-0051 福岡市東区箱崎ふ頭 4-14-5

高山秀子(Hideko TAKAYAMA):熊本県中央家畜保健衛生所, 〒861-4215 熊本市南区城南町沈目 1666

是枝輝紀(Terunori KOREEDA): 鹿児島県鹿児島中央家畜保健衛生所,〒 899-2201 日置市東市来町湯田 1678

秋田紗希(Saki AKITA):動物検疫所門司支所新門司検疫場, 〒800-0113 北九州市門司区新門司北 3-1-2

丸田哲也(Tetsuya MARUTA):宮崎県宮崎家畜保健衛生所, 〒880-0212 宮崎市佐土原町下那珂 3151-1

松尾研太 (Kenta MATSUO): 佐賀県中部家畜保健衛生所, 〒849-0928 佐賀市若楠 2-7-4

山田美那子 (Minako YAMADA): 大分県大分家畜保健衛生所, 〒 870-1153 大分市小野鶴字原 442

鈴田史子(Fumiko SUZUTA): 長崎県中央家畜保健衛生所, 〒854-0063 諫早市貝津町 3118

2) *木村久美子(Kumiko Kimura), 田中省吾(Shogo Tanaka): 農研機構 動物衛生研究所九州支所, 〒891-0105 鹿児島市中山 町 2702

* Corresponding author; Kyushu Research Station, National Institute of Animal Health, 2702 Chuzan-cho, Kagoshima 891-0105, JAPAN

Tel: +81-99-268-2159 Fax: +81-99-268-3088 E-mail: kumita@affrc.go.jp 2012年7月26日~27日に第16回九州・山口・沖縄病理事例研修会が農研機構動物衛生研究所九州支所において開催された。各県の病性鑑定病理担当者等に加え、助言者として、末吉益雄宮崎大学教授、三好宣彰鹿児島大学教授、落合謙爾北海道大学准教授、上塚浩司(財)日本生物科学研究所次長、動物衛生研究所病態研究領域播谷亮上席研究員、同芝原友幸主任研究員、疫学情報室佐藤真澄室長に出席いただき、11症例について検討が行われた。また、日本中央競馬会競走馬総合研究所片山芳也先生に「馬の感染症の病理」についてご講演いただいた。以下に検討事例の概要を示す。

1. イノシシの豚サイトメガロウイルスによる好塩基性 核内封入体を伴う肝細胞の孤在性および巣状壊死

提出者:入部 忠(山口県)

病 歴:イノシシ、野生、年齢不明(幼獣)、雌。2011年3月27日、流涎を呈する衰弱したイノシシが山麓の河川敷付近で発見された。翌日死亡したため、病性鑑定を実施した。当該イノシシは被毛粗剛で削痩し、体表には約10匹のタイワンカクマダニ(Dermacentor taiwanensis)成ダニおよび無数のブタジラミの寄生を伴う皮膚の発赤や痂皮等がみられた。

剖検所見: 肝臓では部分的な硬結や胆管の重度拡張が 認められた。肺は小葉性の暗赤色部が多発していた。胃 では胃底部を主体に、ドロレス顎口虫を伴う多発性の出 血と潰瘍がみられた。また、腹腔臓器表面にはフィブリンの析出が認められた。

組織所見:肝臓(提出標本)では、肝細胞の孤在性の変 性および壊死がみられ,まれに巣状壊死が認められた。類 洞では炎症細胞の浸潤や血球貪食像が認められた。グリ ソン鞘と小葉間結合組織では、リンパ球、好中球、好酸 球、クッパー細胞の浸潤およびヘモジデリンの沈着が認 められ、周囲には肝細胞の壊死がみられた。以上の病変 部位において, 肝細胞, クッパー細胞および血管内皮細 胞の大型化した核内に好塩基性封入体が認められた(図 1A)。また、脾臓、腎臓および肺の血管内皮細胞、単球 およびマクロファージにおいても同様の封入体が認めら れた。透過型電子顕微鏡による観察では、核内に直径約 90 nm のカプシドがみられ、カプシドはコアを持たない もの、中空のコアを持つもの、高電子密度のコアを持つ ものが観察された(図 1B)。細胞質には直径約 120 nm の ヘルペスウイルス様ウイルス粒子が認められた。抗豚サ イトメガロウイルス J1 株家兎血清(動物衛生研究所)を 用いた免疫組織化学的染色 (SAB 法) の結果. 封入体を 持つ細胞の細胞質に陽性反応が確認された。その他、肺 では豚肺虫の寄生による閉塞性細気管支炎。胃では顎口 虫による壊死性肉芽腫性炎が認められた。

病原検索: 肝臓乳剤を用いた CPK 細胞でのウイルス 分離の結果は陰性であった。肝臓乳剤より抽出した核酸 を用いた PCR 検査の結果, 豚サイトメガロウイルスと豚 サーコウイルス 2型 (genotype 1) 遺伝子が検出された。 豚アデノウイルス, 豚パルボウイルスおよび E 型肝炎ウ イルス遺伝子は検出されなかった。

診断と討議:組織診断名は、イノシシの豚サイトメガロウイルスによる好塩基性核内封入体を伴う肝細胞の孤在性および巣状壊死、疾病診断名はイノシシの豚サイトメガロウイルス感染症とされた。討議では、組織診断名としてサイトメガロウイルス性肝炎を用いてはどうかとの意見が挙げられたが、イノシシの本ウイルスによる病理組織所見の蓄積がないこと、豚と比較して壊死性変化が強くみられたこと等から上記診断名が適用された。

2. 豚の腎臓における Salmonella Choleraesuis による菌栓塞および多発性血栓形成

提出者: 荒木美穂 (沖縄県)

病 歴: 豚、WL 種、50 日齢、去勢。2012 年 3 月、母豚 275 頭を飼養する繁殖経営農場で、 $40\sim50$ 日齢の子豚の事故率が増加($10\sim32.2\%$)した。当該豚は、当日朝急死し、耳介と下腹部にチアノーゼがみられた。

剖検所見: 左肺前葉および右肺中葉は肝変化し, 黄色透明心嚢水が貯留していた。腎臓は腫大し点状出血が密発していた。胃内の食塊は微量で粘膜が重度に出血していた。体表リンパ節は腫大し, 幽門部リンパ節は腫大, 暗赤色を呈していた。

組織所見:腎臓(提出標本)では糸球体毛細血管およ び間質の血管に多数の血栓がみられ、グラム陰性短桿菌 による菌栓塞も散見された(図2A)。尿細管上皮細胞は 硝子滴変性または壊死し、出血が多発していた。肺では 肺胞中隔の軽度肥厚、毛細血管の血栓が全葉にわたって 散見された。胃では粘膜固有層から粘膜下組織に血栓形 成、出血がみられ、脳では単核細胞による囲管性細胞浸 潤および髄膜への浸潤が認められた。 抗サルモネラ O7 群 家兎血清 (デンカ生研), 抗豚繁殖・呼吸障害症候群ウ イルス (PRRSV) 家兎血清 (動物衛生研究所) および抗 豚サーコウイルス2型 (PCV2) 家兎血清 (動物衛生研究 所)を用いた免疫組織化学的染色(ポリマー法)では、全 身の各臓器で菌塊に一致して抗サルモネラ O7 群血清に 対する陽性反応がみられた(図2B)。PRRSVについては 肺胞上皮細胞とマクロファージに強い陽性反応が、また 脳に囲管性に浸潤した細胞に陽性反応がみられた。全身 のリンパ組織において、PCV2 抗原は検出されなかった。

病原検索:細菌学的検査では主要臓器から Salmonella Choleraesuis が分離され、豚丹毒菌は分離されなかった。ウイルス学的検査では、扁桃の豚コレラ FA は陰性、肺乳剤を用いた PCR 検査により PRRSV 遺伝子が検出された。

診断と討議:組織診断名は、豚の腎臓における Salmonella Choleraesuis による菌栓塞および多発性血栓形成、疾病診断名は豚サルモネラ症と PRRS とされた。本症例では、PRRSV による間質性肺炎と非化膿性脳炎がみられたが、致死的な病変とは考えられず、サルモネラ菌による敗血症および播種性血管内凝固 (DIC) により急死したと考えられた。

3. 豚の腎臓にみられた豚丹毒菌によるび漫性の糸球体 硝子様血栓形成

提出者:別府 成(鹿児島県)

病 歴: 豚、LWD 種, 165 日齢, 雌。母豚 100 頭規模の豚丹毒ワクチン未接種農場において同一豚房の肥育豚が, 2011 年 5 月 29 日に 1 頭, 30 日に 1 頭, 6 月 1 日に 3 頭死亡した。稟告では、下痢や目立った呼吸器症状はなく、食欲減退もみられなかった。死亡豚では血液を混じた泡沫性鼻出血がみられた。6 月 1 日の死亡例について病性鑑定を行った。

剖検所見:肝臓では、小葉間結合組織が明瞭となり、 肺では前葉から後葉にわたる肝変化がみられた。大腸粘 膜面では充うっ血による赤色化が、心臓では軽度の線維 素析出がみられた。少量の透明腹水が貯留していた。

組織所見:腎臓(提出標本)では糸球体の毛細血管にび漫性に血栓の形成が認められ(図3A),PTAH染色で青色を示した。同様の硝子様血栓は間質血管内にも散見された。また、尿細管上皮細胞の硝子滴変性がわずかに認められた。心臓では心筋細胞の微小壊死が散在し、好中球の軽微な浸潤がみられ、血栓も散見された。肺ではうっ血が認められ、肺胞中隔の毛細血管に血栓がみられた。グラム染色で腎臓の間質、糸球体や心臓の小血管内にグラム陽性桿菌が認められ、抗豚丹毒家兎血清(動物衛生研究所)を用いた免疫組織化学的染色(ポリマー法)では同部位に陽性反応が認められた(図3B)。

病原検索: 大脳, 脊髄, 延髄, 心臓, 肺, 肝臓, 腎臓, 脾臓, 腸間膜リンパ節の細菌学的検査により Erysipelothrix rhusiopathiae が分離された。大腸内容から豚赤痢菌は分離されなかった。

診断と討議:組織診断名は、豚の腎臓にみられた豚丹毒菌によるび漫性の糸球体硝子様血栓形成、疾病診断名は豚丹毒(敗血症型)とされた。本症例では多臓器の毛細血管に血栓の形成がみられ、特に糸球体における微小循環系の障害が死因につながったと考えられた。

4. 繁殖豚の Lawsonia intracellularis による肉芽腫性 増殖性回腸炎

提出者:石田 剛(福岡県)

病 歴: 豚, 大ヨークシャー種, 23ヵ月齢, 雌。繁殖豚 115頭と肥育豚 24頭を飼養する養豚農場において, 2012年4月18日から繁殖母豚4頭がタール状便を排泄して死亡した。5月7日に成豚全頭にタイロシンが投与されたが, 5月9日に母豚1頭が元気消失しタール状便を排泄したため, 病性鑑定を実施した。

剖検所見:回腸では、管腔内に暗赤色血液凝固物の充満と皺壁形成を伴った粘膜肥厚がみられた。盲腸と結腸では黒褐色タール状の内容物がみられた。その他の臓器に著変は認められなかった。

組織所見:回腸(提出標本)粘膜は,腸絨毛が消失して平坦化し,陰窩上皮細胞の過形成を伴って肥厚していた(図4A)。腸陰窩は伸張,時に分枝し,一部は粘膜下組織へ拡張していた。陰窩腔内に細胞退廃物を容れた陰窩膿瘍がみられた。陰窩上皮細胞は,丈を増して重層化・腺腫様を呈し,杯細胞の減数や消失,核分裂像が認められ

た。粘膜固有層の下層から粘膜下組織においては、マク ロファージを主体とした中等度の炎症細胞浸潤が認めら れ、一部で線維素の滲出を伴っていた。これらの部位や陰 窩腔内では多核巨細胞も散見された。Warthin-Starry 染 色では、過形成した陰窩上皮細胞質内や多核巨細胞内に 弯曲した小桿菌が認められた。抗 Lawsonia intracellularis マウスモノクローナル抗体 (Bio-X Diagnostics) を用い た免疫組織化学的染色 (ポリマー法)では、陰窩上皮細 胞質内, 陰窩腔内や粘膜固有層に貯留・浸潤したマクロ ファージおよび多核巨細胞内に多数の陽性反応が認めら れた (図 4B)。抗酸菌染色 (Ziehl-Neelsen 法) およびビオ チン化抗 PCV2 豚血清(動物衛生研究所)を用いた免疫 組織化学的染色 (SAB法) では、回腸および腸間膜リン パ節においていずれも陰性を示した。その他、回盲部や 結腸では粘膜表層の壊死を伴う粘液性カタル、回腸部腸 間膜リンパ節では好中球やマクロファージの中等度浸潤 がみられた。

病原検索: 細菌学的検査で、回腸内容から PCR 法により Lawsonia intracellularis に特異的な遺伝子が検出された。主要臓器から病原細菌は分離されず、腸内容からもサルモネラ、クロストリジウム、ブラキスピラは分離されなかった。ウイルス学的検査では、扁桃、脾臓、腎臓の乳剤から PCR 法により PCV2 特異遺伝子が検出されたが、回腸乳剤からは検出されなかった。

討議と診断:組織診断名は、繁殖豚のLawsonia intracellularis による肉芽腫性増殖性回腸炎、疾病診断名は増殖性腸炎とされた。本症例はPCV2 特異遺伝子が検出され、その関与が疑われたが、回腸ではPCV2 の抗原や遺伝子は検出されず、病変形成への関与は低いと考えられた。また、多核巨細胞の出現はみられたが、肉芽腫性病変は軽度であるとの意見もあった。

5. 子牛の Mannheimia haemolytica による線維素性 壊死性胸膜肺炎

提出者:高山秀子(熊本県)

病 歴: 牛, 交雑種, 2ヵ月齢, 雌。F1 育成子牛 200 頭 を飼養する農家で, 2012年1月13日に導入した子牛が, 2月9日から横臥し, 元気消失, 食欲不振を呈した。2月10日に病性鑑定のため家保に搬入されたが, 直後に死亡した。呼吸器五種混合ワクチンは1月17日に接種されていた。

剖検所見: 肺と心外膜の癒着がみられた。心嚢水はや や増量し, 胸水が約 100 ml 貯留していた。肺の前葉およ び中葉に肝変化が認められた。

組織所見:肺(提出標本)の肝変化領域では、小葉間結

合組織および胸膜でリンパ管の拡張や線維素の析出がみられ、リンパ球や好中球がび漫性に浸潤していた。気管支腔内には、漿液や線維素、細胞退廃物が充満し、一部では気管支上皮細胞の壊死が認められた。肺胞腔内には、漿液や線維素、細胞退廃物が充満し、リンパ球や燕麦様細胞の浸潤もみられた。また、肺胞中隔の壊死が観察された(図5A)。さらに、広範囲にわたり肺胞および気管支腔内にグラム陰性短桿菌が観察された。抗 Mannheimia haemolytica 家兎血清 (動物衛生研究所)を用いた免疫組織化学的染色 (SAB法)では、菌体に一致して陽性反応が確認された(図5B)。後葉では著変は認められなかった。その他、胸腺被膜の水腫性肥厚、肝臓および脾臓に軽度の好中球浸潤が認められた。

病原検索:細菌学的検査で肺から Mannheimia haemolytica が分離された。ウイルス学的検査は実施されなかった。

診断と討議:組織診断名は、子牛の Mannheimia haemolytica による線維素性壊死性胸膜肺炎、疾病診断名は子牛のマンヘミア症とされた。本症例では、肺の壊死巣周囲の分界線が不明瞭であったことから、感染後24時間以内の経過であろうと推察された。

6. 子牛の Mannheimia varigena による塞栓性肺炎

提出者:是枝輝紀(鹿児島県)

病 歴: 牛, 黒毛和種, 5日齢, 雌。母牛60頭と子牛30頭を飼養する肉用牛繁殖農家で, 2011年10月1日生まれの子牛が, 10月5日の昼頃死亡していたため, 病性鑑定を実施した。同日朝は普段通りミルクを飲み元気だった。

剖検所見:外貌に著変はみられなかった。小腸粘膜の一部が赤色化し、同部位の腸間膜リンパ節は腫大していた。黄色透明腹水が少量貯留し、肝臓では軽度に腫大していた。

組織所見:肺(提出標本)では、小動脈や毛細血管に硝子様血栓の形成がみられ、毛細血管にグラム陰性短桿菌による菌栓塞が多発していた。小動脈では単核細胞の浸潤、血管平滑筋細胞の核濃縮や血管壁の粗しょう化などの血管炎がみられ、血管周囲には好中球やマクロファージの浸潤が認められた。肺胞中隔はマクロファージ等の浸潤により肥厚し、肺胞内には線維素が析出し、マクロファージや好中球の浸潤を伴う巣状病巣がび漫性に認められた。グラム陰性桿菌の集塊を取り囲むように燕麦様細胞やマクロファージ等の集簇した小壊死巣が認められ(図6A)、抗 Mannheimia varigena 家兎血清(動物衛生

研究所)を用いた免疫組織化学的染色(ポリマー法)で 菌塊に一致して陽性反応が認められた(図 6B)。血栓と 菌塞栓は検査をしたすべての臓器で認められた。肝臓、 脾臓と小腸リンパ節では菌塊を中心とした小型巣状壊死 が、また、小腸リンパ節では血栓形成を伴った血管炎が 多発性に認められた。

病原検索: 細菌学的検査で、心臓、肺、肝臓、脾臓、腸間膜リンパ節から *Mannheimia varigena* が分離された。

診断と討議:組織診断名は、子牛のMannheimia varigena による塞栓性肺炎、疾病診断名は子牛のMannheimia varigena 感染症(敗血症)とされた。組織所見で認められた血管炎および間質の肥厚も含めた上で、診断名は塞栓性肺炎とされた。

7. 牛の Arcanobacterium pyogenes による壊死性肺炎

提出者:秋田紗希(動物検疫所)

病 歴: 牛, アンガス系交雑種, 8~12ヵ月齢, 去勢。 当該個体は2012年2月8日に動物検疫所門司支所新門司 検疫場に収容され, 臨床上は特に異常を認めることなく 検疫5日目に死亡した。

剖検所見:左後肢大腿部外側の皮下組織に壊疽が認められた。左右肺前葉および右肺中葉は硬度を増し、左右肺後葉は灰緑色を呈して空洞を形成していた。左右腎臓の皮質に粟粒大の黄白色結節が散在していた。

組織所見:肺(提出標本)では、大小の壊死巣が散在しており、壊死巣辺縁をグラム陽性の細菌塊、好中球などの炎症細胞および壊死残渣が取り囲んでいた(図7A)。壊死巣周囲の肺胞内には、好中球などの炎症細胞と壊死残渣が認められた。抗 Arcanobacterium pyogenes (Ap)家兎血清(動物衛生研究所)を用いた免疫組織化学的染色(SAB法)では、壊死巣辺縁の細菌塊に強い陽性反応が認められた(図7B)。また、抗 Fusobacterium necrophorum (Fn)家兎血清(動物衛生研究所)では、壊死巣において弱い反応が認められた。肺の他の領域では、血管内にグラム陽性の細菌塊の塞栓が散見された。腎臓および心臓にグラム陽性の細菌塊を伴う壊死巣が認められた。

病原検策:肺,腎臓,心臓よりAp およびFn が分離 された。

診断と討議:組織診断名は、牛の Arcanobacterium pyogenes による 壊死性 肺炎、疾病診断は牛の Arcanobacterium pyogenes 感染症(敗血症)とされた。抗 Fn 家兔血清を用いた免疫組織化学的染色結果については、Ap 陽性コントロールを用いた結果より交差反応であると考えられたが、本症例における反応部位が Ap に

対する反応部位と異なることから特異反応の可能性も指摘された。

8. 子牛の牛 RS ウイルスによる気管支粘膜上皮細胞および肺胞上皮細胞の合胞体形成と好酸性細胞質内封 入体形成を伴う気管支間質性肺炎, 化膿性気管支肺炎

提出者: 丸田哲也(宮崎県)

病 歴: 牛,ホルスタイン種,4ヵ月齢,去勢。肥育牛350頭を飼養する農場において,2011年6月19日に県外から導入された40頭のうち35頭が,8月28日から発咳,発熱および食欲不振を呈した。抗生物質を投与したが,9月1日に1頭が死亡したため,病性鑑定を実施した。

剖検所見: 気管内腔に泡沫状物が貯留し, 粘膜は赤色を示していた。肺では, 左右前葉から後葉および副葉の一部が暗赤色化を呈し, 左右後葉においては出血と間質性肺気腫を伴い収縮不全を示していた。

組織所見:肺(提出標本)では、び漫性に気管支・細気 管支腔内に多数の好中球・マクロファージ・細胞退廃物 が認められた。気管支枝の粘膜上皮細胞は膨化し、細胞 境界は不明瞭で不整形を示し. 一部は合胞体形成により 多核巨細胞様の像を示した。さらに、粘膜上皮細胞質内 に好酸性封入体が多数観察され, 粘膜固有層には形質細 胞およびリンパ球の浸潤がみられた。細気管支では、粘 膜上皮細胞の崩壊、変性および好酸性細胞質内封入体が 散見された(図8A)。肺胞では、多数の好中球やマクロ ファージが浸潤し、Ⅱ型肺胞上皮細胞の過形成が確認さ れた。肺胞上皮細胞は一部で合胞体を形成し、細胞質内 に好酸性封入体の形成がみられた。左右後葉においては, 広範囲に重度の出血がみられ、肺胞腔には好酸性を示す 滲出液が貯留していた。小葉間結合組織では重度の水腫 がみられた。抗RSウイルスマウスモノクローナル抗体 (ARGENE) を用いた免疫組織化学的染色(SAB法)で は、気管支粘膜上皮細胞、Ⅱ型肺胞上皮細胞、合胞体、 気管支腺上皮細胞に陽性反応が認められた(図8B)。

病原検索: ウイルス学的検査では、PCR 法により気管 スワブおよび肺乳剤から牛 RS ウイルス特異遺伝子が検 出された。細菌学的検査では、脳および主要臓器から病 原細菌は分離されなかった。

診断と討議:組織診断名は、子牛の牛 RS ウイルスによる気管支粘膜上皮細胞および肺胞上皮細胞の合胞体形成と好酸性細胞質内封入体形成を伴う気管支間質性肺炎、化膿性気管支肺炎、疾病診断名は子牛の牛 RS ウイルス病とされた。本症例は、気管支粘膜上皮細胞および肺胞

上皮細胞における好酸性細胞質内封入体形成が明瞭で、 化膿性気管支肺炎は比較的軽度であったことから、典型 的な牛 RS ウイルス病の組織病変であると考えられた。

9. 子牛の塞栓性血管炎を伴う真菌性出血性第一胃炎

提出者:松尾研太(佐賀県)

病 歴: 牛, 黒毛和種, 1ヵ月齢, 雌。繁殖牛33頭, 子牛26頭を飼養する肉用牛繁殖農場において,子牛1 頭が白痢を呈したため抗生剤投与による治療を実施した が, 斃死した。その後, 別の子牛が同様の症状を示した ため, 病性鑑定を実施した。

剖検所見:第一胃では潰瘍および粘膜穿孔が,第二胃および第四胃では粘膜の出血,盲腸および結腸漿膜では水腫がみられた。腸管内には白色で粘稠性の高い内容物が貯留していた。

組織所見:第一胃(提出標本)では、粘膜上皮から筋層 にかけて真菌および細菌の増殖がみられ、出血を伴う重 度の好中球,マクロファージ浸潤が認められた(図9A)。 血管壁は壊死し、真菌の血管侵襲像が散見された(図 9B)。真菌は菌糸幅が細く均質で隔壁を持つものから菌 糸幅が広く隔壁を持たないものなど多様な形態が観察さ れた。免疫組織化学的染色(SAB法)では、粘膜上皮か ら筋層にかけて抗 Rhizopus arrhizus モノクローナル抗 体(AbD serotec)で陽性を示す菌糸が多数認められた (図9C)。また、抗 Aspergillus spp. モノクローナル抗体 (AbD serotec) に陽性を示す菌糸、あるいは抗 Candida albicans 家兎血清 (AbD serotec) に陽性を示す酵母用真 菌がみられる領域もあった。第二胃粘膜上皮から固有層 においても, 真菌の増殖および出血を伴う好中球, マク ロファージ浸潤が認められ、第三胃では、粘膜上皮に重 度の好中球浸潤が認められた。脾臓の被膜では、中等度 の好中球浸潤、軽度のリンパ球およびマクロファージ浸 潤や重度の線維素析出が認められた。肺では、結節状病 巣が散見され、まれに結節中央に隔壁を持つ菌糸が観察 された。また、肺胞および細気管支腔における軽度の好 中球、マクロファージ、多核巨細胞浸潤および線維素析 出が認められた。

病原検索:細菌学的検査では、主要臓器および脳から病原細菌は分離されなかった。下痢便由来大腸菌の病原性遺伝子検索(stx, ST, LT, eae)は、すべて陰性であった。真菌の分離は実施しなかった。ウイルス学的検査では、下痢便を検体とした抗原検索および遺伝子検索は、すべて陰性であった。寄生虫検査では、コクシジウムオーシストおよび線虫卵は検出されなかった。

診断と討議:組織診断名は,子牛の塞栓性血管炎を伴う真菌性出血性第一胃炎,疾病診断名は真菌性前胃炎および真菌性肺炎とされた。本症例では,同一切片上に複数種の真菌感染が観察されたが,病変の主体は接合菌によって形成されていた。

10. ペンギンの *Aspergillus fumigatus* による肉芽腫 性気管支肺炎

提出者:山田美那子(大分県)

病 歴:ペンギン、マゼランペンギン、6歳、雄。マゼランペンギン5羽、フンボルトペンギン3羽、その他鳥類8種・40羽、チンパンジー、山羊、ポニーなど約20頭を飼育展示している施設において、平成23年3月14日に県外から導入したペンギンが、11月9日頃から食欲不振やプールに入らないといった症状を呈した。抗生剤投与などの治療が行われたが、11月28日の午前中に死亡しているのを飼育員に発見され、病性鑑定を行った。

割検所見: 割検時,軽度の削痩が認められた。胸部気 嚢および腹部気嚢に真菌様物がシート状に認められ,小 豆大の白色結節が数個みられた。割を入れるとチーズ様 物が認められた。左肺,右肺ともに粟粒大の白色結節が 散見された。胃内容物は認められなかった。

組織所見:肺(提出標本)では中心部に菌糸を伴う肉芽腫が散在していた。菌糸の幅は均一で,隔壁を有し,鋭角の分岐が時折観察された。肉芽腫辺縁部は細胞退廃物やマクロファージ,多核巨細胞の浸潤が認められた(図10A)。また,一部の旁気管支腔内には漿液の貯留や単核系細胞が軽度に浸潤し、多核巨細胞も観察された。

病原検索:細菌学的検査では、主要臓器から有意な細菌は分離されず。肺,腹気嚢から Aspergillus fumigatus が分離された(図 10B)。ウイルス学的検査により、ニューカッスル病、高病原性鶏インフルエンザは陰性であった。

診断と討議:組織診断名は、ペンギンの Aspergillus fumigatus による肉芽腫性気管支肺炎、疾病診断名はペンギンのアスペルギルス症とされた。本症例は鳥類に観察される典型的なアスペルギルス性肺炎であった。

11.ペンギンの肺にみられた Rhizomucor pusillus による多発性真菌性肉芽腫

提出者:鈴田史子(長崎県)

病 歴:ペンギン,マゼランペンギン,4歳6ヵ月齢,性別不明。2011年9月28日,管内水族館においてペンギン1羽が食欲不振を示した。10月1日以降3回にわたって抗生物質,抗真菌剤および整腸剤による治療が行われ

たが、次第に削痩し、開口呼吸を示して11月6日に斃死 したため、病性鑑定を行った。

剖検所見:肺の背面に直径約5 mm の白色結節が多数 認められ,肺の割面では直径1~2 mm の白色結節が数ヵ 所に認められた。気嚢は混濁し、腹腔内には直径約5~ 10 mm の白色結節が多数認められた。

組織所見:肺(提出標本)では、結節性病変が気管支 あるいは旁気管支を中心に多数認められた。これらの中 心部は多数の真菌菌糸を伴って狭窄、閉塞ないし壊死し、 マクロファージ、多核巨細胞、リンパ球が浸潤し、結合 組織で取り囲まれており、隣接する複数の肉芽腫が癒合 するものもあった。PAS 反応およびグロコット染色で は、2種類の真菌が観察された。直径2~5 µm の胞子を 多数伴い, 菌糸幅が 4~10 μm と太く不均質で隔壁はほ とんど観察されず、分岐が直角を呈する真菌(図11A) は気管支近傍に認められ、菌糸幅が2~3 µmと細く、 短く、分岐が不規則な真菌は結節性病変の中心部に認め られる傾向にあった。また, 前者は気嚢に, 後者は気嚢 および腹腔内結節においても観察された。真菌用蛍光染 色(ファンギフローラ Y, Biomate)では後者の菌糸は染 まったが、前者の菌糸は染まらなかった。また、一部の 気管支内には異物による肉芽腫形成とアスペルギルス様 菌糸が混在して観察された。旁気管支腔内には偽好酸球 を主体とした細胞浸潤が認められた。肺、気嚢および腹 腔内結節について, 抗 Aspergillus spp. モノクローナル抗 体 (AbD serotec), 抗 Rhizopus arrhizus モノクローナル 抗体 (AbD serotec) および抗 Candida albicans 家兎血清 (AbD serotec)を用いて免疫組織化学的染色(SAB法)を 実施したところ、ほとんどの菌糸が抗 Rhizopus arrhizus モノクローナル抗体に特異的に反応を示した(図 11B)。 また、肝臓の類洞周囲腔および脾臓の血管壁に淡桃色の 均質無構造物が高度に認められ、これらはコンゴーレッ ド染色により淡赤色を呈し、蛍光顕微鏡による観察で緑 色蛍光を示し、さらに偏光を発したことからアミロイド であることが確認された。

病原検索:細菌学的検査で、肺、気嚢および腹腔内結節から綿菓子状の真菌が分離された。分離真菌の形態観察、培養性状および Internal transcribed spacer (ITS)領域遺伝子の塩基配列解析の結果、Rhizomucor pusillusと同定された。

診断と討議:組織診断名は、ペンギンの肺にみられた Rhizomucor pusillus による多発性真菌性肉芽腫、疾病診 断名はペンギンの接合菌症(肝および脾のアミロイド症 を伴う)とされた。病変部においていくつかの異なる菌 糸形態が観察されたことから、複数真菌の関与が疑われたが、免疫組織化学的染色の結果、ほとんどの菌糸が抗R. arrhizus 抗体に陽性反応を示した。抗Aspergillus 抗体に陽性を示す菌糸は旁気管支内のごく限られた領域にわ

ずかに認められ、病変の形成もほとんど観察されなかったことから、本病変の主要因は接合菌によるものと考えられた。

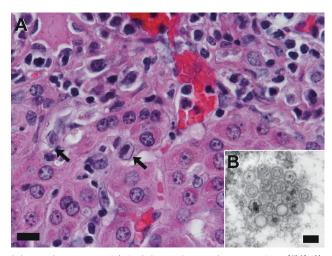


図1:イノシシの豚サイトメガロウイルスによる好塩基性核内封入体を伴う肝細胞の孤在性および巣状壊死A:腫大した血管内皮細胞の核内に好塩基性の封入体(矢印)が確認される。HE 染色。Bar=10 μm。B:電子顕微鏡観察により封入体の中にはカプシドが観察される。Bar=100 nm。

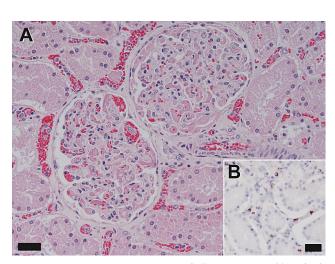


図3: 豚の腎臓にみられた豚丹毒菌によるび漫性の糸球 体硝子様血栓形成

A:腎糸球体毛細血管に血栓形成がみられる。HE 染色。 $Bar=30~\mu m$ 。B:抗豚丹毒家兎血清を用いた免疫組織化学的染色では間質の毛細血管内に陽性反応が認められる。 ポリマー法。 $Bar=30~\mu m$ 。

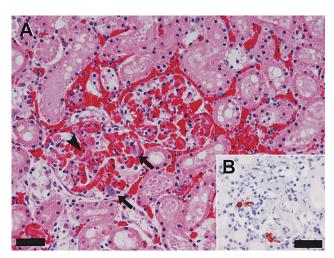


図 2: 豚の腎臓における Salmonella Choleraesuis による 菌栓塞および多発性血栓形成

A:腎糸球体毛細血管には血栓(矢頭)あるいは菌塞栓(矢印)が観察される。HE染色。Bar=20 μm。B:抗サルモネラ O7 群家兎血清を用いた免疫組織化学的染色で細菌塊に一致して陽性反応がみられる。ポリマー法。Bar=50 μm。

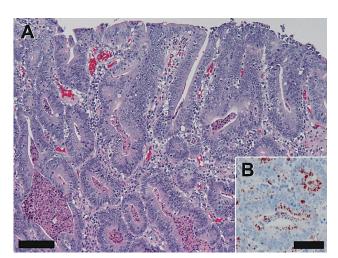


図 4:繁殖豚の Lawsonia intracellularis による肉芽腫性 増殖性回腸炎

A:回腸粘膜は陰窩の過形成を伴って肥厚し,陰窩は細胞退廃物を容れて拡張している。HE 染色。Bar= $100~\mu$ m。B:抗 Lawsonia intracellularis マウスモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色では陰窩上皮および陰窩内に陽性反応がみられる。ポリマー法。Bar= $100~\mu$ m。

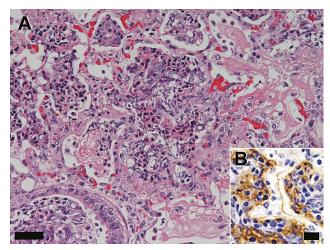


図5:子牛の Mannheimia haemolytica による線維素性壊死性胸膜肺炎

A:肺胞腔には炎症細胞や線維素が充満し, 燕麦様細胞も 観察される。HE 染色。Bar=30 μ m。B:抗 Mannheimia haemolytica 家兎血清を用いた免疫組織化学的染色では 菌塊あるいは炎症細胞細胞質に陽性反応が確認される。SAB 法。Bar=20 μ m。

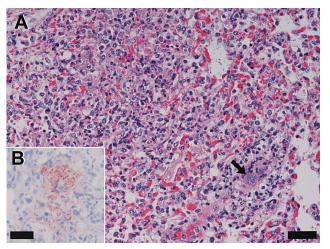


図 6: 子牛の Mannheimia varigena による塞栓性肺炎 A: 炎症細胞の浸潤を伴う小壊死巣がみられ, 近傍には菌塞栓(矢印)が観察される。HE 染色。Bar=30 μ m。B: 抗 Mannheimia varigena 家兎血清を用いた免疫組織化学的染色では菌塊に一致して陽性反応が認められる。ポリマー法。Bar=20 μ m。

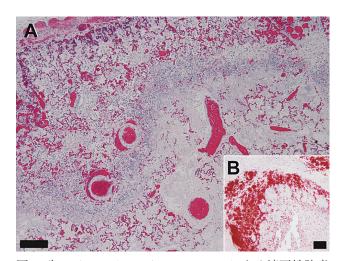


図7: 牛の Arcanobacterium pyogenes による壊死性肺炎 A: 壊死巣辺縁を細菌塊および好中球等の炎症細胞が取り囲み, 境界が明瞭である。HE 染色。Bar=200 μm。B: 抗 Arcanobacterium pyogenes 家兎血清を用いた免疫組織化学的染色では菌塊に一致して陽性反応が認められる。SAB 法。Bar=100 μm。

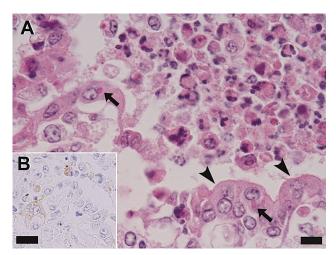


図8:子牛の牛RSウイルスによる気管支粘膜上皮細胞および肺胞上皮細胞の合胞体形成と好酸性細胞質内封入体形成を伴う気管支間質性肺炎、化膿性気管支肺炎A:細気管支上皮には好酸性の細胞質内封入体(矢印)が観察され、一部の上皮は合胞体(矢頭)を形成している。腔内には剥離した上皮細胞、好中球、マクロファージなどが充満している。HE染色。Bar=10 μm。B:抗RSウイルスマウスモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色では上皮細胞あるいは腔内細胞残渣に陽性反応が認められる。SAB法。Bar=20 μm。

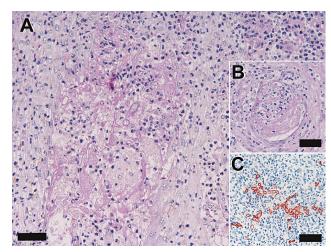


図9:子牛の塞栓性血管炎を伴う真菌性出血性第一胃炎A:出血壊死した粘膜上皮には多数の菌糸が観察される。PAS 反応。Bar=30 μ m。B:粘膜下組織の血管は壊死し、菌糸を伴う塞栓がみられる。PAS 反応。Bar=30 μ m。C:抗 Rhizopus arrhizus モノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色では多くの菌糸に陽性反応が認められる。ポリマー法。Bar=30 μ m。

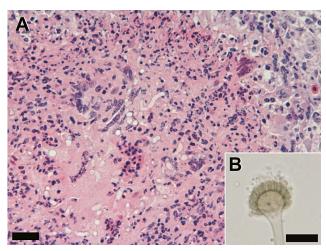


図 10:ペンギンの Aspergillus fumigatus による肉芽腫性 気管支肺炎

A:隔壁を持ち、Y字状に分岐する菌糸を中心に肉芽腫の形成がみられる。HE 染色。Bar=20 μ m。B:分離された真菌。頂嚢の表面に単列のフィアライドが配列している。未染色。Bar=20 μ m。

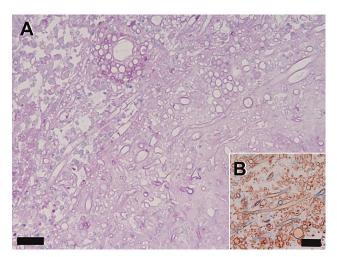


図 11: ペンギンの肺にみられた Rhizomucor pusillus に よる多発性真菌性肉芽腫

A: 肉芽腫内には多数の胞子嚢胞子を伴う幅広の菌糸が多数観察される。PAS 反応。Bar=20 μ m。B:抗 *Rhizopus arrhizus* モノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色により菌糸および胞子が陽性反応を示している。SAB 法。Bar=20 μ m。