

第18回九州・山口・沖縄病理事例研修会（九州支所－2014）における症例

九州・山口・沖縄等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27年8月14日 受付）

Proceedings of the 18th Seminar on Histopathological Diagnosis held in Kyushu Research Station, 2014

Prefectural Veterinary Pathologists and Animal Quarantine Officers in Kyushu District, Yamaguchi and Okinawa et al.¹⁾
Kyushu Research Station, National Institute of Animal Health, NARO²⁾

- 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
岩崎俊輔 (Syunsuke IWASAKI) : 動物検疫所門司支所新門司検疫所, 〒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
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
細川久美子 (Kumiko HOSOKAWA) : 広島県西部家畜保健衛生所, 〒739-0013 東広島市西条御条町 1-15
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
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
鈴木史子 (Fumiko SUZUTA) : 長崎県中央家畜保健衛生所, 〒854-0063 諫早市貝津町 3118
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
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
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
- 2) * 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, NARO, 2702 Chuzan-cho, Kagoshima 891-0105, JAPAN.
Tel: +81-99-268-2159
Fax: +81-99-268-3088
E-mail: tanakas@affrc.go.jp

2014年7月24日、第18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。各県および動物検疫所の病性鑑定病理担当者に加え、助言者として山口良二宮崎大学教授、末吉益雄宮崎大学教授、三好宣彰鹿児島大学教授、布谷鉄夫（財）日本生物科学研究所顧問、動物衛生研究所本所より播谷亮病態研究領域上席研究員、木村久美子主任研究員にご出席いただき、12症例について事例報告および検討が行われた。また、動物衛生研究所病態研究領域 芝原友幸主任研究員に「豚流行性下痢（PED）の現状と病理診断」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. キジのファブリキウス嚢の粘膜上皮におけるコクシジウムの寄生

提出者：入部 忠（山口県）

病歴：キジ，日本キジ，26日齢，性別不明。2012年6月30日，放鳥用キジの生産，育成を行っているキジ繁殖農場（繁殖用キジ約110羽飼養）の育雛後期舎において，入舎後6日目の雛群に元気消失，沈うつ等の症状を呈し，斃死する個体が数羽認められた。7月2日には雛の死亡数が増加したことから，異常を呈した生存キジ2羽と死亡キジ4羽の病性鑑定を実施した。

剖検所見：全羽の小腸粘膜面において多発性に白色の壊死巣がみられた。生存1羽，死亡2羽の盲腸は白色を呈して腫大していた。ファブリキウス嚢を含むその他の

臓器に著変はみられなかった。

組織所見：鑑定した全羽にはほぼ共通した組織所見が認められた。ファブリキウス嚢（提出標本：死亡例）では、うっ血、リンパ濾胞における細網内皮系の活性化に加え、粘膜上皮にシズントやガモント、オーシストなど様々な発育段階のコクシジウムが多数認められた（図1A）。粘膜上皮細胞の細胞質内にみられるガモントやオーシストは、粘膜上皮細胞の基底膜側へ局在する傾向が認められた（図1B）。また、重度寄生部位では、組織構造の崩壊、周囲間質における偽好酸球やマクロファージの浸潤が認められた。一方、消化管ではグラム陽性桿菌を伴う小腸粘膜の壊死に加え、小腸および盲結腸の粘膜上皮、粘膜固有層および腸陰窩に様々な発育段階のコクシジウムが多数認められた。

病原検索：寄生虫学的検査では、小腸および盲腸内容物から数種類のコクシジウムオーシストが多数検出された。ファブリキウス嚢のパラフィン切片から抽出したDNAを用いたPCRでは、*Eimeria* 属コクシジウムの18S small subunit rRNA 遺伝子（495bp）が検出され、BLASTを用いた相同性解析の結果、キジの *Eimeria* sp. と100%一致し、鶏寄生性の *E. tenella* に比較的近縁（97%）であった。細菌学的検査では、全羽の小腸内容から *E. coli* ($10^7 \sim 8$ cfu/g) および *Clostridium perfringens* ($10^5 \sim 7$ cfu/g) が分離された。分離された *C. perfringens* は *a* 毒素遺伝子を有しており、マウス接種試験で致死活性が確認された。

診断と討議：組織診断名は、キジのファブリキウス嚢の粘膜上皮におけるコクシジウムの寄生、疾病診断名は、キジのコクシジウム病、壊死性腸炎と診断された。病理組織所見から、ファブリキウス嚢病変の死亡への関与は限定的と推察された。

2. 馬の肝臓にみられた *Salmonella* Typhimurium によるパラチフス結節形成

提出者：岩崎俊輔（動物検疫所）

病歴：馬，雑種（肥育用），2歳，去勢。当該馬は、2013年11月にカナダから輸入され動物検疫所新門司検疫場に収容された。検疫1日目および10日目の血清を用いた馬パラチフス試験管凝集反応検査により陽性と判定され（抗体価はともに5120倍），輸入者の意向により解放日に安楽殺された。なお，検疫期間中を通じて，臨床上の異常所見は認められなかった。

剖検所見：空腸粘膜が一部赤色化していたものの，その他の異常所見は認められなかった。

組織所見：肝臓（提出標本）の肝小葉辺縁部にリンパ球および少数のマクロファージの集簇や肝細胞の壊死からなるパラチフス結節が散見された。結節は小葉中心部よりも辺縁部に認められた（図2A）。また，グリソン鞘にはリンパ球を主とする中等度の細胞浸潤が認められ，周囲の類洞にも一部浸潤していた。グラム染色（Brown-Hopp法）において肝臓に菌体は認められなかったものの，抗サルモネラ O4 群ウサギ免疫血清（デンカ生研KK）を用いた免疫組織化学的染色（ポリマー法）では，パラチフス結節およびグリソン鞘の浸潤マクロファージに一致して陽性反応が認められた（図2B）。その他の臓器では，盲腸および結腸において粘膜上皮の脱落や粘膜固有層の水腫性変化，粘膜固有層および粘膜下組織に寄生虫による結節が認められた。

病原検索：盲腸内容物から *Salmonella* Typhimurium (10^4 cfu/g) が分離された。また，ハーナ・テトラチオン酸塩培地を用いて増菌培養を行った結果，肝臓，腸間膜リンパ節，空腸・回腸・盲腸・結腸各内容物および直腸便から *Salmonella* Typhimurium が分離された。

診断と討議：組織診断名は，馬の肝臓にみられた *Salmonella* Typhimurium によるパラチフス結節形成，疾病診断名は馬サルモネラ症とされた。本症例のパラチフス結節は，リンパ球や形質細胞の浸潤が主体であり，従来のものと比較してマクロファージが極端に少ないため，結節病変のステージが後半で修復に向かっている段階であると考えられた。

3. 牛死産胎子の脊髄における腹角神経細胞減数，側索腹索の低形成

提出者：丸田哲也（宮崎県）

病歴：牛，黒毛和種，胎齢277日齢，雌。母牛53頭，育成牛4頭および子牛28頭を飼養する繁殖農場において2014年1月23日朝，妊娠母牛が死産したため，死亡胎子に病性鑑定を実施した。母牛は22ヶ月齢で初産であった。異常産ワクチンは未接種であり，人工授精は2013年4月15日に実施していた。

剖検所見：死産胎子は胎齢に比して小柄であり，四肢骨格筋に退色がみられるとともに左右手根関節が彎曲していた。頭蓋骨では鼻骨や上顎骨，前頭骨が未融合で，切歯骨に骨折が認められた。大・小脳はやや融解し，中脳の断面では中脳水道周囲に左右対称性の小空洞が観察された。

組織所見：脊髄（提出標本：頸膨大部，胸部，腰膨大部）では，頸椎から腰椎にかけて脊髄腹角神経細胞の減

数や血管周囲腔の拡張とともに脊髄側索および腹索の菲薄化がみられた（図 3A）。ルクソール・ファストブルー-H&E 重染色により、健常な牛の脊髄に比較して同部における著明な髄鞘の消失と神経線維の減少が認められた（図 3B および C）。中脳では、中脳水道周囲実質に左右対称性の小空洞形成、粗鬆化がみられた。橋および延髄では、実質の粗鬆化、血管周囲腔の拡張が認められ、一部ではリンパ球主体の囲管性細胞浸潤が認められた。また、脳幹部や脊髄の神経細胞に石灰沈着が散見された。小脳ではプルキンエ細胞が軽度に減数していた。さらに四肢骨格筋および舌では、筋線維径の著明な大小不同が観察された。抗アカバネウイルス（AKAV）ウサギ免疫血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色（SAB 法）では、大脳、間脳、脳幹部、脊髄、小脳の神経細胞および四肢骨格筋に陽性反応は認められなかった。

病原検索：PCR 検査により、大脳乳剤から旧 simbu 血清群ウイルス、AKAV、ピートンウイルスの特異遺伝子は検出されなかった。抗体検査では AKAV genogroup I に対する中和抗体価は、母牛血清で 256 倍、胎子胸水は 32 倍であった。一方、AKAV genogroup II に対する中和抗体価は、母牛血清が 4 倍、当該胎子胸水は 2 倍未満であった。その他の牛異常産関連アルボウイルス（アイノ、チュウザン、ピートン、サシュペリ、シャモンダ）の中和抗体価は、いずれも母牛血清で 2 倍から 2 倍未満、牛ウイルス性下痢ウイルスについては 512 倍であり、胎子胸水はすべて 2 倍未満であった。

診断と討議：組織診断名は、牛死産胎子の脊髄における腹角神経細胞減数、側索腹索の低形成、疾病診断名は、牛のアカバネ病（胎内感染）とされた。本症例は、アカバネ病（胎内感染）でみられる腹角神経細胞減数に加え、側索および腹索の髄鞘の低形成や神経線維の減少が特徴的であった。

4. 牛の RS ウイルスによる合胞体性巨細胞形成および細胞質内封入体形成を伴う気管支間質性肺炎

提出者：高山秀子（熊本県）

病歴：牛、黒毛和種、20 日齢、雄。母牛 90 頭、子牛 30 頭および育成牛 34 頭を飼養する肉用牛繁殖農家で、2014 年 1 月 17 日生まれの子牛が 2 月 4 日から発熱（39.9℃）とともに軟便を排し、翌日には体温低下と哺乳欲の低下がみられ、2 月 6 日午前 5 時に死亡した。

剖検所見：腹水が貯留し、脾臓の一部が腫大していた。肺の左右前葉に軽度の赤色肝変化と後葉の退縮不全が認められた。

組織所見：肺（提出標本）では、小葉内にうっ血と肺胞中隔の肥厚による含気量の少ない部分が巣状に認められ、マクロファージやリンパ球、好中球の浸潤、漿液の浸出および細胞退廃物を容れた細気管支や肺胞が散在性に認められた。これらの細気管支上皮細胞には円形化、脱落および合胞体性巨細胞が広範囲に散見され、一部に細胞質内好酸性封入体が認められた（図 4A および B）。また、マクロファージとリンパ球を主体として好中球の浸潤や漿液の浸出を伴う肺胞中隔の肥厚と肺胞腔の狭窄が認められた。マウス抗ヒト RS ウイルスモノクローナル抗体（18B2: ARGENE）を用いた免疫組織化学的染色（SAB 法）では、細気管支上皮細胞、合胞体性巨細胞、細気管支や肺胞腔内の脱落細胞および肺胞上皮細胞の細胞質内に陽性反応が検出された（図 4C）。その他の主要臓器および中枢神経系には著変は認められなかった。

病原検索：細菌検査では主要臓器から病原細菌は分離されなかった。ウイルス検査は実施されなかった。

診断と討議：組織診断名は、子牛の肺における RS ウイルスによる合胞体性巨細胞形成および細胞質内封入体形成を伴う気管支間質性肺炎、疾病診断名は、子牛の牛 RS ウイルス病とされた。本症例は、細気管支内や肺胞腔内に好中球浸潤が認められたが、ウイルス感染に反応して浸潤している段階のものと考えられた。

5. 子牛の栓塞性化膿性腎炎

提出者：細川久美子（広島県）

病歴：牛、黒毛和種、約 2 ヶ月齢、雌。繁殖雌牛 3 頭を飼養する農家で、2013 年 3 月中旬から、子牛が下痢や軟便を呈していた。4 月から白色下痢が継続、同月 11 日、予後不良と判断し、病性鑑定を実施した。当該牛は發育不良で右側に旋回する傾向があり、低視力が疑われていた。瞳孔反射や眼瞼反射は認められるが、眼振や斜頸、振戦等は見られなかった。

剖検所見：腎臓は退色して腫脹し、表面および断面にび漫性に白色斑がみられた。左大脳は薄い膜状に残存し、無色透明な脳脊髄液が貯留していた。また、右大脳皮質前葉から頭頂葉には径 1cm 球状の欠損部に脳脊髄液の貯留が、後頭葉には水疱状に複数の脳脊髄液の貯留が認められた。

組織所見：腎臓（提出標本）の皮質間質には、巣状または髄質側を鋭端とする楔形に好中球を主体とするリンパ球や形質細胞の重度の浸潤、線維素の析出、結合組織の増生が認められ、尿細管の構造は乱れていた（図 5A）。残存する尿細管内には好中球の浸潤や細胞退廃物の貯留

が認められた。一部の腎乳頭と腎杯の間および弓状静脈腔内にグラム陽性球菌が認められた(図5B)。大脳では皮質全域に実質の欠損により生じたと思われる大小様々な嚢胞形成と側脳室の拡張が認められた。嚢胞内には血管が残存している部分も認められたが、嚢胞を内張りするような細胞は認められなかった。

病原検索：細菌学的検査において、腎臓から *Enterococcus cecorum* が 4.3×10^3 cfu/ml, 糞便から *Enterococcus cecorum* が 2.9×10^8 cfu/ml, *E. coli* が 3.6×10^6 cfu/ml, *Clostridium perfringens* が 7.0×10^6 cfu/ml 分離された。ウイルス学的検査において、牛ウイルス性下痢・粘膜病ウイルスを対象としたPCR検査で特異的遺伝子は検出されず、中和抗体価は母牛が256倍以上、当該牛は64倍だった。血液検査成績はGGT (64IU/L), BUN (36mg/dL), CPK (288IU/L) が高値でその他に著変は認められなかった。

診断と討議：組織診断名は、子牛の栓塞性化膿性腎炎、疾病診断名は、牛の *Enterococcus cecorum* の関与を疑う栓塞性化膿性腎炎、孔脳症とされた。本症例は楔形に病変が認められており、血栓や菌栓塞は認められなかったものの、構造的および病理発生的な観点から、栓塞性の病変と考えられた。

6. 山羊の *Rhodococcus equi* による空回腸の潰瘍形成を伴う肉芽腫性炎

提出者：荒木美穂（沖縄県）

病歴：山羊，ボア，5歳，雄。52頭を飼養する肉用山羊農場で，成雄山羊1頭が1ヵ月前から食欲不振，4日前から食欲廃絶，前日から起立不能，瀕死状態となったため病性鑑定を実施した。飼料は乾草，青草，和牛繁殖用濃厚飼料を給与しており，治療歴はなかった。

剖検所見：消瘦し，触診で第四胃から腸管付近に拳2個大の腫瘤を認めた。腸間膜リンパ節は腫大し（最大30cm），肝門リンパ節，胃リンパ節も腫大していた。他に肺胸膜と胸壁の癒着，両心室壁軽度菲薄化および肝の退色がみられた。

組織所見：空回腸（提出標本）ではコクシジウムの軽度寄生を認め，一部の粘膜で潰瘍を形成した部位では広範な壊死がみられ，その周囲に変性した好中球およびグラム陽性菌塊を貪食したマクロファージや類上皮細胞が多数浸潤して肉芽腫病変を形成していた（図6AおよびB）。回腸では，粘膜固有層からリンパ小節，筋層にかけリンパ球が増数，浸潤し，潰瘍形成部では少数の多核巨細胞の出現を伴ってマクロファージが浸潤していた。また，小腸

から結腸にかけて腸間膜リンパ節は出血や石灰化を伴って広範囲に壊死し，多核巨細胞の出現や好中球とマクロファージの浸潤が認められた。抗 *Rhodococcus equi* ウサギ免疫血清（動衛研）による免疫組織化学的染色（SAB法）では，腸管潰瘍部や肉芽腫性病変部，腸間膜リンパ節の壊死部のマクロファージや類上皮細胞内のグラム陽性菌に一致して陽性反応がみられた（図6C）。その他，脾臓ではリンパ濾胞の過形成がみられ，腎臓では尿円柱が散見されるとともに尿細管上皮細胞に硝子滴変性が認められた。肺では一部肺胞中隔の肥厚とリンパ球の集簇がみられた。

病原検索：細菌検査では，肺，肝，脾，腸管および腸間膜リンパ節から *R. equi* を分離，結腸便や直腸便，腸間膜リンパ節からは *Aerococcus viridans* を分離した。*R. equi* の毒素検査では，プラスミドプロファイル陰性で病原性遺伝子 *vapA*, *vapB* についてのPCR検査も陰性であった。また，直腸便と腸管材料を用いたヨーネ菌リアルタイムPCR検査は陰性であった。

血液および生化学的検査：WBC $91,000/\mu\text{l}$, RBC $422 \times 10^4/\mu\text{l}$, Ht 12.6%, Hb 7.4g/dl であり，T-bil, AST, GGT, T-pro, BUN, UA, Cre, IP, Mg, K は高い傾向にあった。Alb は低値を示し，血清鉄も $35.4 \mu\text{g/dl}$ と低値であった。

診断と討議：組織診断名は，山羊の *Rhodococcus equi* による空回腸の潰瘍形成を伴う肉芽腫性炎，疾病診断名は山羊の *Rhodococcus equi* 感染症とされた。本症例では肺病変がなく，腸管への侵入経路について論議されたが，無毒株による単発事例であり，土壤中に存在した本菌が，コクシジウム感染が先行した空回腸から侵入し，空回腸と腸間膜リンパ節に病変を形成したと思われる。

7. 離乳豚の豚サーコウイルス2型による肝臓の浸潤マクロファージに細胞質内封入体形成を伴う慢性壊死

提出者：別府 成（鹿児島県）

病歴：豚，バークシャー，1ヵ月齢，雄。母豚81頭，種雄豚30頭，子豚447頭および肥育豚39頭を飼養する豚サーコウイルス2型（PCV2）ワクチン未接種農場で2014年1月28日に同腹10頭が出生した。2月28日離乳後，3月3日に1頭が死亡し，1頭に衰弱が認められた。死亡豚には黄疸，心嚢水貯留，肝炎および腎肥大が認められた。衰弱豚（提出例）は3月4日朝に斃死したため，午後病性鑑定を行った。

剖検所見：肝臓の変性，腎臓の退色，黄色混濁の腹水および黄色透明の心嚢水の貯留，胆嚢の胆汁濃縮，腸間膜リ

ンパ節の腫大および充血が認められた。

組織所見：肝臓（提出標本）は、死後変化を伴い広範囲に肝細胞の変性・壊死が認められた（図 7A）。肝小葉内にはマクロファージの浸潤や出血が認められ、浸潤マクロファージには好塩基性の細胞質内封入体が散見された（図 7B）。また、希に肝細胞の核内にも封入体様物が認められた（図 7C）。小葉間結合組織にはリンパ球や形質細胞の軽度浸潤を伴う粗鬆化もみられた。リンパ節ではリンパ濾胞の壊死や濾胞細胞の減数が認められ、濾胞内に好塩基性の細胞質内封入体を持つマクロファージが散見された。扁桃や脾臓等でもリンパ球の減数がみられた。肺では肺胞腔にマクロファージのわずかな浸潤がみられた。なお、複数臓器に死後増殖したと思われる菌体が認められた。ピオチン標識抗 PCV2 ブタ免疫血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色（ポリマー法）では、肝臓やリンパ節のマクロファージの細胞質に封入体を含めて陽性反応が多数認められた（図 7D）が、肝細胞にみられた核内封入体様物には陽性反応は認められず、フォイルゲン反応も陰性であった。

病原検索：ウイルス学的検査では、扁桃、肺および腸間膜リンパ節における PCV2 の特異遺伝子検出を目的とする PCR 検査は陽性、扁桃と肺の豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスの PCR 検査は陰性で、豚コレラの FA 検査は陰性であった。細菌学的検査では全臓器から *E. coli* が分離され、肝臓、腎臓、脾臓、全血および腹水のレプトスピラ (*flaB* 遺伝子) nested PCR 検査は陰性であった。

診断と討議：組織診断名は、離乳豚の豚サーコウイルス 2 型による肝臓の浸潤マクロファージに細胞質内封入体形成を伴う慢性壊死、疾病診断名は、豚サーコウイルス関連疾病 (Porcine Circovirus Associated Disease: PCVAD) とされた。今回の症例は PCV2 感染による病変とされたが、肝細胞の核内封入体様物と PCV2 感染との関連は証明されなかった。

8. 豚の豚丹毒菌による糸球体毛細血管の硝子様血栓形成を伴う糸球体性腎炎

提出者：山田美那子（大分県）

病歴：豚、LWD、110 日齢。2013 年 5 月 13 日から 14 日にかけて約 90～100 日齢の肥育豚が 10 頭死亡したことから病性鑑定を実施した。提出症例は 13 日に死亡したうちの 1 頭で、治療歴はなく豚丹毒ワクチンは未接種であった。

剖検所見：外貌に著変は認められなかった。肺は軽度

が認められた。その他の臓器に著変は認められなかった。

組織所見：腎臓（提出標本）ではび慢性に糸球体の毛細血管に全節性の硝子様血栓形成が認められ、一部にメサンギウム細胞の増殖や軽度な出血が観察された（図 8A）。PAS 反応では糸球体の毛細血管基底膜に肥厚や二重膜化は観察されなかった。肺では毛細血管に硝子様血栓形成、肺胞腔内に漿液の貯留とうっ血が認められた。腎臓と肺で実施したグラム染色では、腎皮質間質の浸潤マクロファージや肺胞マクロファージの細胞質内にグラム陽性の桿菌が観察され、抗豚丹毒菌 (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) ウサギ免疫血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色 (SAB 法) により、糸球体内や腎皮質間質にみられる桿菌を貪食した浸潤マクロファージや肺胞マクロファージに陽性反応が検出された（図 8B）。

病原検索：細菌学的検査では、主要臓器および脳から豚丹毒菌が分離された。分離された菌は、血清型 1a 型、SpaA-609G769A 型であった。ウイルス学的検査では、豚コレラおよびオーエスキー病は陰性であった。PCR による遺伝子検索では、豚サーコウイルス 2 型および豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスの特異遺伝子は検出されなかった。

診断と討議：組織診断名は、豚の豚丹毒菌による糸球体毛細血管の硝子様血栓形成を伴う糸球体性腎炎とされ、疾病診断名は豚丹毒とされた。糸球体の広範な血栓形成の原因について、菌毒素の関与が疑われたが詳細については明らかに出来なかった。

9. 新生子豚の脳および間脳における日本脳炎ウイルスによる広範な壊死と非化膿性髄膜脳炎および石灰沈着、異物性巨細胞反応

提出者：鈴木史子（長崎県）

病歴：豚、雑種、1 日齢、雌。2013 年 9 月 11 日、母豚 70 頭飼養の一貫経営農場において、初産母豚 1 頭が黒子 2 頭、白子 6 頭（うち 2 頭は死産）を分娩予定日に娩出し、白子 3 頭は横臥し、痙攣等の神経症状が認められた。9 月 12 日に神経症状を呈した 2 頭（症例 1, 2）と生後まもなく死亡した 1 頭（症例 3）について病性鑑定を実施した。当該母豚は、半年以上前に導入元で異常産 3 種混合ワクチンを接種したのみであった。また、当該農場では 8 月下旬から 9 月初旬に流死産や神経症状を呈する産子が母豚 3 頭に発生していた。

剖検所見：症例 2 と 3 に肝臓の黄色化がみられ、症例 3 の皮下に軽度の膠様浸潤および赤色透明腹水の貯留が認められた。

組織所見：症例2の脳および間脳（提出標本）では、広範な融解壊死および巣状ないし層状壊死が観察された。それらの病巣には、グリア結節や神経食現象、グリアの高度増数、脂肪顆粒細胞の高度浸潤、単核細胞を主とする囲管性細胞浸潤がび漫性に認められ、単核細胞の浸潤は髄膜にも観察された（図9A）。また、白質および灰白質には、び漫性に石灰沈着や結晶様構造物が観察され、それらを貪食する類上皮細胞や多核巨細胞が多数出現していた（図9B）。症例1, 3においても同様であった。抗日本脳炎ウイルス（JEV：AS-6株）ウサギ免疫血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色（SAB法）では、症例2の脳、間脳および中脳の変性した神経細胞や多核巨細胞の細胞質に顆粒状の陽性反応が散見された（図9C）。症例1でも同様に陽性反応が認められたが、症例3では明らかな陽性反応は認められなかった。

病原検索：子豚3頭と母豚4頭（当該母豚、異常産娩出母豚2頭および同居母豚1頭）のウイルス学的検査では、子豚3頭の諸臓器から豚パルボウイルス（PPV）遺伝子を検出し、子豚2頭でJEV（症例1, 2）およびPPV（症例1, 3）の抗体を確認した。母豚4頭はJEVの高い抗体価（640倍～20,480倍）を保有しており、当該母豚を含む母豚3頭でPPV抗体の有意な上昇が確認された。

診断と討議：組織診断名は、新生子豚の脳および間脳における日本脳炎ウイルスによる広範な壊死と非化膿性髄膜脳炎および石灰沈着、異物性巨細胞反応とされ、疾病診断名は豚日本脳炎とされた。病原検索においてPPVの感染も確認されたが、一般的に豚パルボウイルス病では異常産子に神経症状はみられず、脳の病変も本症例のような重度で広範な壊死がみられないことから、今回の組織病変はJEVによるものと判断された。また、巨細胞の出現については、重度壊死に伴う石灰沈着に対する反応と考えられた。

10. 豚の *Actinobacillus pleuropneumoniae* 15型による線維素性出血性壊死性胸膜肺炎

提出者：石田 剛（福岡県）

病歴：豚、雑種、70日齢、去勢。繁殖豚460頭を飼養する一貫経営農場において、2012年9月頃から呼吸器症状を呈して死亡する肥育豚が増加した。本事例は、2013年2月26日に病性鑑定を実施した死亡豚4頭のうちの1頭である。当該農場では、定期検査でオーエスキー病、豚繁殖・呼吸障害症候群、豚サーコウイルス2型の浸潤はないことが確認されており、母豚には *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) 1, 2および5型感染に有効な

不活化ワクチン（日生研豚A P ワクチン 125RX）が接種されていた。

剖検所見：胸腔内では胸水が貯留し、肺胸膜は線維素が析出して胸壁と癒着していた。肺ではやや隆起した暗赤色肝変化病巣が多発性に認められた。心臓では心耳に線維素の付着がみられた。その他の臓器に著変は認められなかった。

組織所見：肺（提出標本）では、肺胞や気管支腔内に好中球やマクロファージが重度に浸潤し、一部ではこれらが変性した燕麦様細胞が認められた（図10A）。また、肺胞腔内では重度の出血、多数のグラム陰性小桿菌および漿液や線維素の析出も認められた。肺胞中隔では、拡張した血管内に赤血球の充満や血栓形成が重度にみられ、動脈のフィブリノイド変性や一部肺胞中隔に壊死も認められた。また、小葉間結合組織には水腫、線維素の析出、出血、リンパ管の拡張および好中球の浸潤が重度にみられた。肺胸膜では、軽度の炎症細胞浸潤を伴う線維素の析出が中等度にみられた。抗 App15 型ウサギ免疫血清（福岡県）を用いた免疫組織化学的染色（ポリマー法）では、肺胞内の燕麦様細胞周囲を主体に多数の陽性反応が認められた（図10B）。その他、心臓では心外膜に炎症細胞浸潤を伴う線維素の析出が中等度にみられた。

病原検索：細菌検査で、肺、胸水および心臓から App が分離され、血清型は15型に型別された。豚コレラウイルスは陰性であった。

討議と診断：本症例では肺胞の壊死は顕著ではなく、出血性病変が強かったことから、組織診断名は、豚の *Actinobacillus pleuropneumoniae* 15型による線維素性出血性壊死性胸膜肺炎とされ、疾病診断名は豚胸膜肺炎とされた。本県で作製された抗 App15 型ウサギ免疫血清の免疫組織化学的染色における特異性については、一部の血清型についてのみ交差反応の検討を行っているため、今後さらなる検討が必要である。

11. 子牛の脳の大脳海綿状化（凍結によるアーティファクトを疑う）と囲管性細胞浸潤

提出者：是枝輝紀（鹿児島県）

病歴：牛、黒毛和種、14日齢、雌。繁殖牛約180頭を飼養する農場で、2014年4月16日に双子で出生した当該牛が、4月27日に発熱とふるえを呈した。加療するも改善せず、ふるえは強くなり、29日朝に斃死したため、同日午前中に病性鑑定を実施した。双子のもう1頭も28日にふるえを呈したが、症状は改善し、6月6日までにふるえはみられなくなった。なお、当該農場では繁殖牛全頭に牛

呼吸器病 6 種混合ワクチンと牛異常産 3 種混合不活化ワクチンを接種していた。

剖検所見：体格はやや小型で、出生時より下唇と舌にびらん様の外傷が認められた。剖検では、肺前葉の一部に肝変化が認められた。

組織所見：大脳（提出標本）では、皮質および髄質に空胞が多発性に認められた。空胞は神経細胞体内には認められず、神経細胞や血管の周囲に多い傾向があり、大脳皮質表層では大型多形、髄質では長類円形、別部位の皮質では小型類円形の空胞が多数認められた（図 11）。空胞の一部に漿液の貯留や皮質神経網の一部に粗しょう化が認められた。局所的に血管周囲腔にマクロファージ等の軽度浸潤と核濃縮が認められた。大脳の凍結切片でも空胞が認められたが、脂肪染色（オイル赤 O）では陽性反応はみられなかった。クリューバー・バレラ染色では、高度空胞形成部に髄鞘の腫大や蛇行が認められた。小脳、中脳および延髄でも、実質に空胞が軽度～中等度認められ、中脳では囲管性細胞浸潤も散見された。肝臓や腎臓、脾臓および腸リンパ節では、索状に連続した空胞が多発性に認められ、心臓では、間質の水腫性拡張やマクロファージ浸潤が、肺ではうっ血性肺水腫と軽度な線維索性胸膜肺炎が、舌では膿瘍性肉芽腫が認められた。

病原検索等：細菌学的検査では、脊髄からグラム陽性桿菌（同定不能）が分離された。ウイルス学的検査では、脳、脊髄について、牛ウイルス性異常産関連の Simbu 群、Palyam 群や流行性出血病ウイルス（EHDV）群、ブルータングウイルス（BTV）群、牛ウイルス性下痢ウイルス（BVDV）の特異遺伝子は検出されず、ウイルス分離は陰性で BVDV 抗体価は 64 倍であった。大脳を用いた牛海綿状脳症（BSE）ELISA 検査は陰性であった。理化学的検査では、大脳に 365nm の紫外線を照射したが、自家蛍光は認められなかった。生化学的検査では、尿毒症、低血糖症、低カルシウム血症、低マグネシウム血症および肝性脳症は否定された。

診断と討議：組織診断名は、子牛の大脳の海綿状化（凍結によるアーティファクトを疑う）と囲管性細胞浸潤、疾病診断名は不明とされた。空胞形成に関しては、生体反応に乏しく、ホルマリン固定材料を温度管理が十分でない冷蔵庫内で 24 時間以上保管していたことによるアーティファクトが疑われた。一方で、血管病変から血管原性浮腫の可能性も否定できないとの意見もあった。

12. 牛の小脳における *Mycoplasma bovis* による多発性膿瘍、化膿性髄膜炎

提出者：松尾研太（佐賀県）

病歴：牛、黒毛和種、12 カ月齢、雌。肉用牛 210 頭飼養の肥育農場で、肥育牛 1 頭が 2013 年 3 月 9 日から歩様異常等を呈した。一旦回復したもののその後再発し、5 月 12 日には起立不能となった。5 月 15 日に診療獣医師から家畜保健衛生所に病性鑑定の依頼があり、農場へ立入り検査したところ、当該牛は強直性痙攣や後弓反張等の中枢神経症状を示していた。当該牛の導入元農場における既往歴を確認したところ、長期にわたり肺炎や中耳炎の発症と治療を繰り返していたことが明らかになった。

剖検所見：脳脊髄液が赤褐色に混濁し、左右内耳孔が膨隆して膿様物の漏出および左右鼓室に膿様物が充満していた。また、小脳左側の硬膜と皮質に癒着が認められた。

組織所見：小脳（提出標本）左半球および鼓室周囲組織に複数の膿瘍が認められ、変性した好中球や細胞退廃物を中心として、周囲にマクロファージやリンパ球の浸潤、線維芽細胞の増殖が認められた（図 12A）。小脳と脳幹の血管周囲には、中等度のリンパ球および好中球の浸潤が認められた。膿瘍周囲の小脳溝には、リンパ球と好中球が充満し、大脳から脳幹、延髄の髄膜に軽度のリンパ球浸潤が認められた。また、肝臓では壊死巣が散在していた。抗 *Mycoplasma bovis* ウサギ免疫血清（動衛研）を用いた免疫組織化学的染色（ポリマー法）では、小脳および鼓室周囲組織の膿瘍辺縁部に陽性反応が確認された（図 12B）。

病原検索：細菌学的検査では、主要臓器や脳、脳脊髄液から一般細菌は分離されなかったが、鼓室内内容物から *Mycoplasma bovis* を分離（ 10^6 CCU）し、小脳パラフィンブロックを用いた PCR 検査で *Mycoplasma bovis* 特異遺伝子を検出した。ウイルス学的検査では、脳と脳脊髄液からウイルスは分離されなかった。

診断と討議：組織診断名は、牛の小脳における *Mycoplasma bovis* による多発性膿瘍、化膿性髄膜炎、疾病診断名は、牛の *Mycoplasma bovis* 感染症とされた。本症例は、*Mycoplasma bovis* の単独感染例と考えられた。

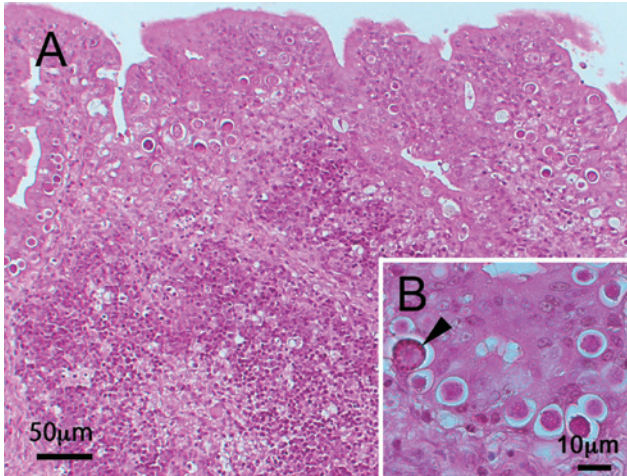


図1：キジのファブリキウス囊の粘膜上皮におけるコキシジウムの寄生

A：リンパ濾胞では星空像がみられ，粘膜上皮細胞内にはガモントやオーシストなど様々な発育段階のコキシジウムが多数認められる。H&E 染色。B：粘膜上皮細胞の細胞質内にみられる多数のマクロガメトサイトとミクロガメトサイト（矢頭）は，上皮細胞の基底膜側へ局在する傾向が認められる。H&E 染色。

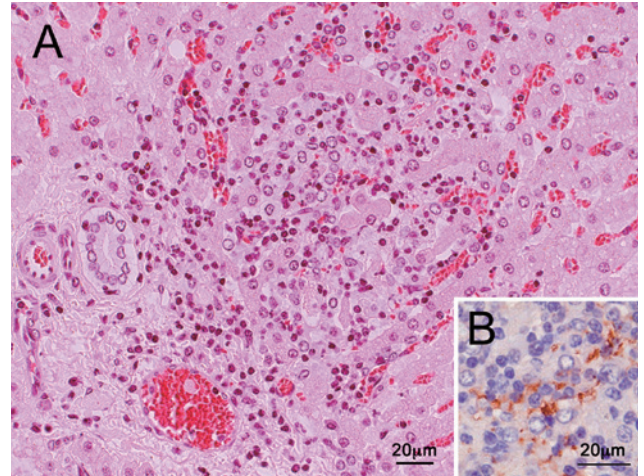


図2：馬の肝臓にみられた *Salmonella* Typhimurium によるパラチフス結節形成

A：肝小葉辺縁部にリンパ球および少数のマクロファージの集簇や肝細胞の壊死からなるパラチフス結節がみられる。H&E 染色。B：抗サルモネラ O4 群ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色により，パラチフス結節のマクロファージに陽性反応が認められる。ポリマー法。

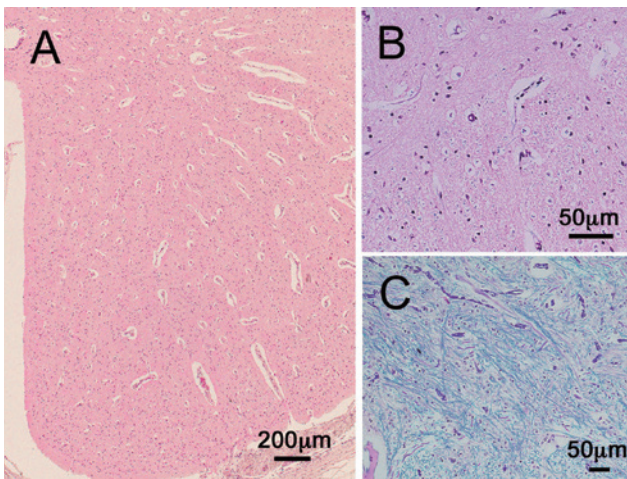


図3：牛死産胎子の脊髄における腹角神経細胞減数，側索腹索の低形成

A：脊髄腹角神経細胞の減数や血管周囲腔の拡張とともに脊髄腹索の菲薄化がみられる。H&E 染色。B：健全な牛の脊髄（図 C）に比較して腹角および腹索における髄鞘（青色）および神経線維の著明な減少が認められる。ルクソール・ファストブルー-H&E 重染色。C：健全な牛の脊髄の腹角および腹索を示す。ルクソール・ファストブルー-H&E 重染色。

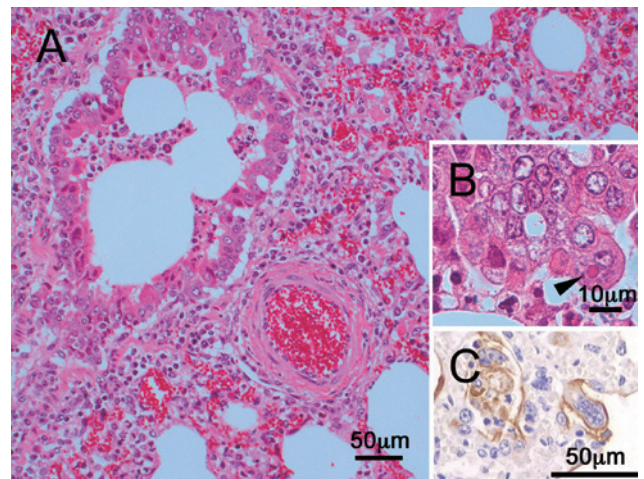


図4：子牛の肺におけるRSウイルスによる合胞体性巨細胞形成および細胞質内封入体形成を伴う気管支間質性肺炎
A：肺小葉内にうっ血と肺胞中隔の肥厚が認められ，細気管支や肺胞腔内にマクロファージやリンパ球，好中球の浸潤，漿液の浸出および細胞退廃物が散在性に認められる。H&E 染色。B：細気管支上皮細胞に合胞体性巨細胞がみられ，細胞質内好酸性封入体が認められる（矢頭）。H&E 染色。C：マウス抗ヒトRSウイルスモノクローナル抗体を用いた免疫組織化学的染色により，合胞体性巨細胞や肺胞腔内の脱落細胞および肺胞上皮細胞の細胞質内に陽性反応が認められる。SAB 法。

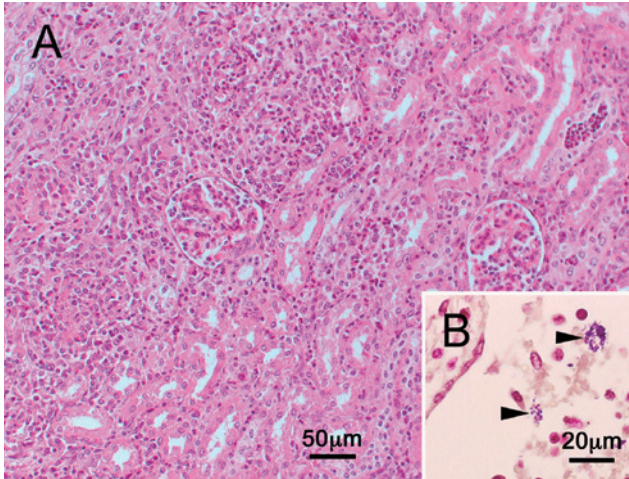


図 5：子牛の栓塞性化膿性腎炎
A：腎臓の皮質間質に好中球を主体としてリンパ球や形質細胞の重度の浸潤，線維素の析出，結合組織の増生が認められる。H&E 染色。B：弓状静脈腔内にグラム陽性球菌（矢頭）が認められる。グラム染色。

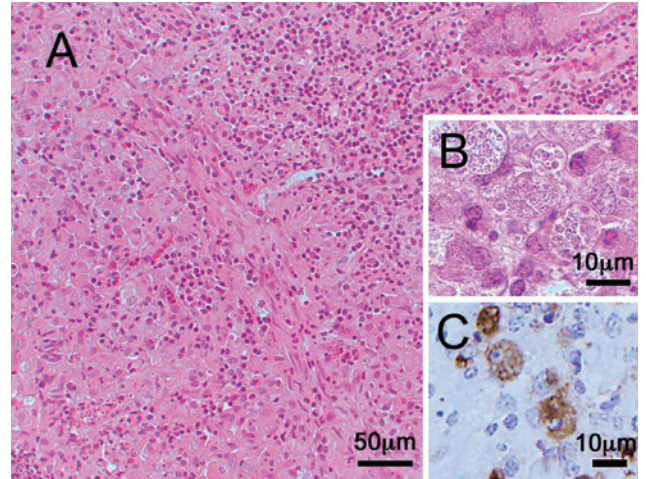


図 6：山羊の *Rhodococcus equi* による空回腸の潰瘍形成を伴う肉芽腫性炎
A：空回腸の潰瘍部では，粘膜固有層に多数のリンパ球が浸潤し，壊死に隣接する粘膜下組織には多数のマクロファージや類上皮細胞の出現が認められる。H&E 染色。B：粘膜下組織には菌を多数貪食するマクロファージや類上皮細胞がみられる。H&E 染色。C：抗 *Rhodococcus equi* ウサギ免疫血清による免疫組織化学的染色では，粘膜下組織に菌を貪食した浸潤マクロファージや類上皮細胞に一致して陽性反応がみられる。SAB 法。

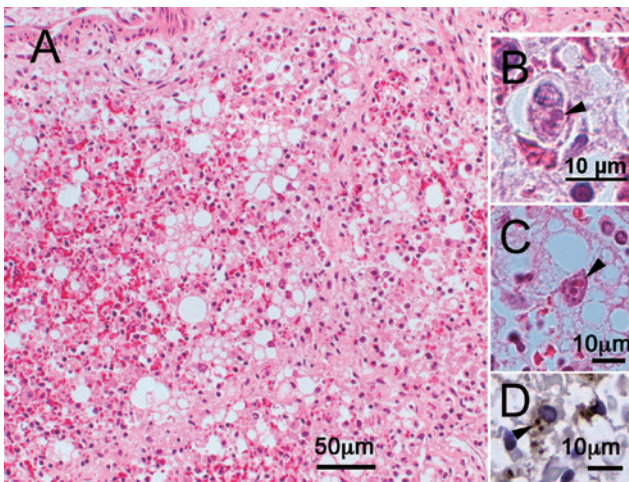


図 7：離乳豚の豚サーコウイルス 2 型による肝臓の浸潤マクロファージに細胞質内封入体形成を伴う慢性壊死
A：肝小葉内には広範囲に肝細胞の変性および壊死が認められ，著明な出血とマクロファージの浸潤がみられる。H&E 染色。B：浸潤マクロファージの細胞質内に好塩基性の細胞質内封入体形成（矢頭）が認められる。H&E 染色。C：変性した肝細胞の核内に封入体様物（矢頭）が認められる。H&E 染色。D：ビオチン標識抗豚サーコウイルス 2 型ブタ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色により，肝臓のマクロファージの細胞質に封入体（矢頭）を含めて陽性反応が認められる。ポリマー法。

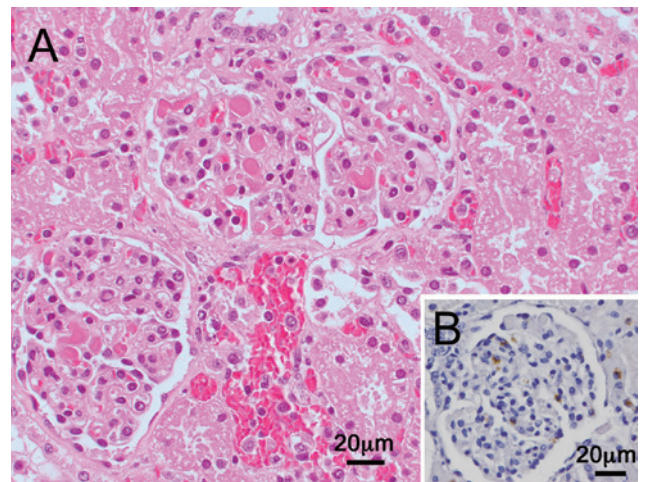


図 8：豚の豚丹毒菌による糸球体毛細血管の硝子様血栓形成を伴う糸球体性腎炎
A：糸球体の毛細血管に全節性の硝子様血栓形成が認められる。H&E 染色。B：抗豚丹毒菌ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色により，糸球体にみられたマクロファージに陽性反応が検出される。SAB 法。

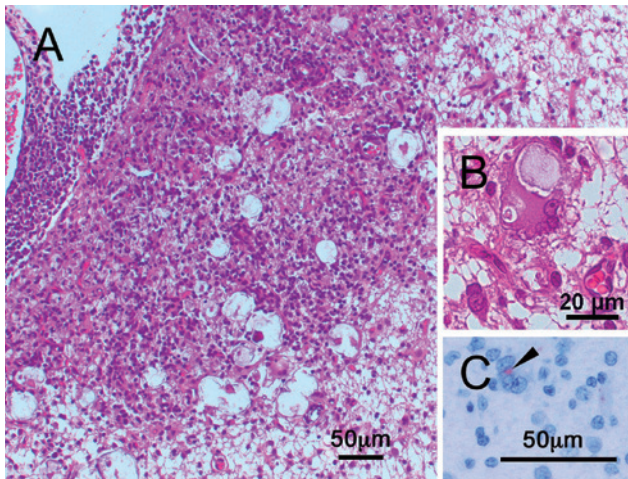


図9：新生子豚の脳および間脳における日本脳炎ウイルスによる広範な壊死と非化膿性髄膜脳炎および石灰沈着，異物性巨細胞反応

A：髄膜のリンパ球浸潤と大脳皮質において広範な融解壊死がみられ，グリアの高度増数，単核細胞を主とする囲管性細胞浸潤が認められる。H&E 染色。B：間脳の白質の壊死部に出現した多核巨細胞に結晶様構造物が観察される。H&E 染色。C：抗日本脳炎ウイルスウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色により，間脳に出現した多核巨細胞（矢頭）やマクロファージの細胞質に顆粒状の陽性反応が散見される。SAB 法。

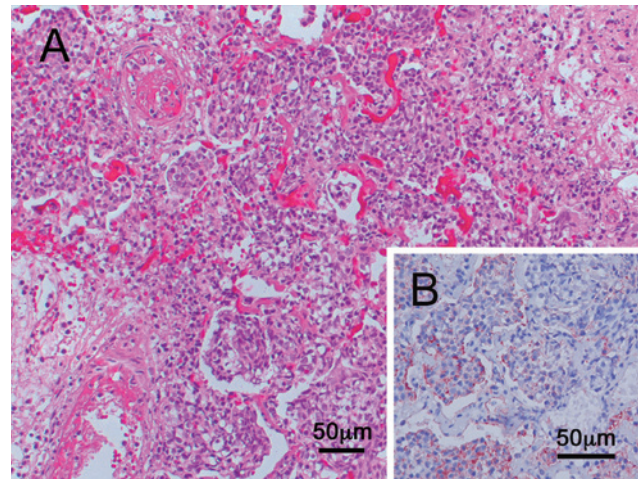


図10：豚の *Actinobacillus pleuropneumoniae* 15 型による線維素性出血性壊死性胸膜肺炎

A：肺胸腔内に重度の出血，漿液や線維素の析出および好中球やマクロファージが重度に浸潤して燕麦様細胞が認められる。また，動脈のフィブリノイド変性や一部肺胞中隔に壊死がみられる。H&E 染色。B：抗 App15 型ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色により，肺胸腔内の燕麦様細胞周囲を中心に多数の陽性反応が認められる。ポリマー法。

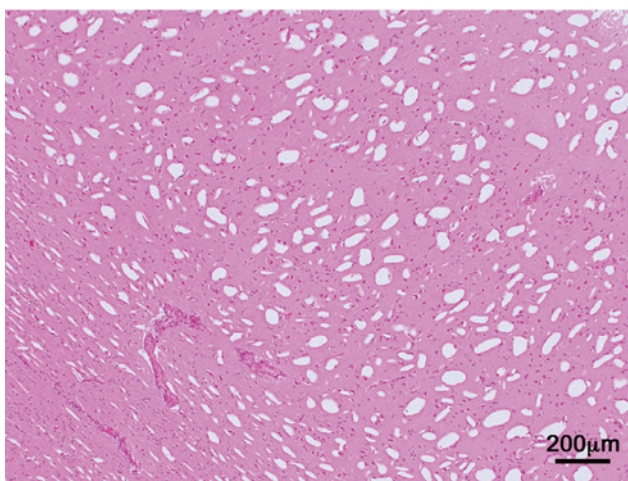


図11：子牛の脳の大脳皮質の海綿状化（凍結によるアーティファクトを疑う）と囲管性細胞浸潤

大脳皮質および髄質に空胞が多発性に認められ，皮質表層の空胞は大型多形で，髄質では長類円形を示す。H&E 染色。

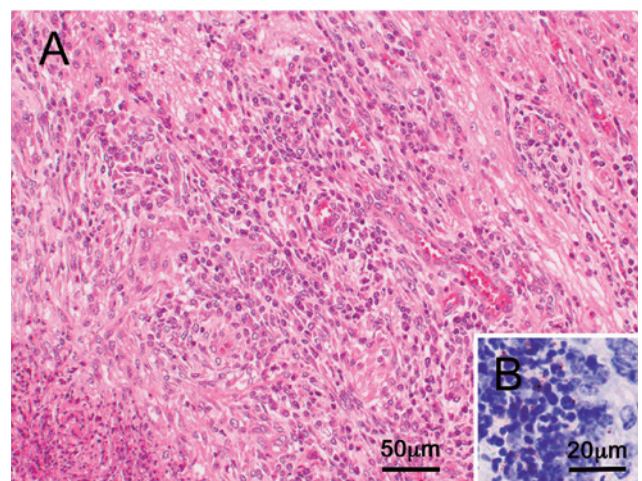


図12：牛の小脳における *Mycoplasma bovis* による多発性膿瘍，化膿性髄膜炎

A：壊死部（図左下）の変性した好中球や細胞退廃物を中心として，周囲にマクロファージやリンパ球の浸潤，線維芽細胞の増殖が認められる。H&E 染色。B：抗 *Mycoplasma bovis* ウサギ免疫血清を用いた免疫組織化学的染色により，小脳壊死部辺縁の細胞退廃物周囲に陽性反応が確認される。ポリマー法。