

## 4 新生子牛にみられた *Salmonella* Typhimurium による化膿性髄膜炎

県北家畜保健衛生所  
黒澤 圭、湯澤 裕史、小島浩一  
県央家畜保健衛生所  
矢島 佳世、阿部 祥次

### はじめに

サルモネラ症は、*Salmonella enterica* による伝染性疾病であり、子牛では発熱、下痢、敗血症、成牛では発熱、食欲不振、下痢を起こす。ひとたび発生すると酪農家では、抗生剤の治療等により乳量の出荷自粛が数日間続くため、経済的損失の多い疾病である。全国的にも散発的に発生しており、県内では、毎年 2~4 戸の発生が確認されている<sup>1)、2)</sup>。

今回、管内一酪農家において、新生子牛が起立不能、振戦、痙攣等の神経症状を呈し、死亡する事故が多発するとの連絡を受けた。

当所で病性鑑定を実施したところ、*Salmonella* Typhimurium(ST)と診断したが、本症例は子牛の ST では比較的珍しい髄膜炎を呈した症例であったことから、病理組織学的検査等を実施し、いくつかの知見が得られたのでその概要を報告する。

### 発生概要

発生農場は総飼養頭数約 1,000 頭の大規模酪農家で、稟告によれば、平成 25 年 8 月末からビタミン B1 欠乏を疑うような神経症状を呈し、死亡する新生子牛が多数見られるとのことであった。

そこで、診療獣医師から 9 月 12 日に起立不能、振戦、痙攣等の神経症状を呈し死亡した新生子牛 1 頭について当所に病性鑑定の依頼があった。なお、発生農場では、平成 25 年 8 月末から 9 月初旬の約半月で哺乳中の子牛が計 29 頭死亡していた。

### 材料及び方法

9 月 12 日に死亡した約 10 日齢の交雑種雌牛を材料として用いた。剖検後、常法に従い病理組織学的検査、細菌学的検査を実施した。病理組織学的検査では各種臓器を 20%中性緩衝ホルマリン液に固定後、HE 染色、グラム染色を実施した。また、病変部を有する臓器については、抗サルモネラ 04 群に対する血清を用いてストレプトアビジン・ビオチン法により免疫組織化学的検査を実施した。

細菌学的検査は、各主要臓器を 5%羊血液寒天培地及び DHL 寒天培地にスタンプし、細菌分離を行った。分離されたサルモネラは常法により血清型別試験を実施した。薬剤感受性試験は、感受性ディスクを用いた一濃度ディスク法により行い、アンピシリン (ABPC)、カナマシリン (KM)、オキシテトラサイクリン (OTC)、ビコザマイシン (BCM)、エンロフロキサシン (ERFX)、コリスチン (CL)、スルファジメトキシリン・トリメトプリム (ST)、セファゾリン (CEZ)、ホスホマイシン (FOM) の 9 薬剤について実施した。

### 成績

主要臓器の剖検所見を表 1 に示した。肝臓には辺縁は鈍であり、表面全体にすじ状の白色化がみられた (写真 1)。脾臓は顕著に腫大し (写真 2)、断面は膨隆していた。腎臓には著変は認められず、肺の前葉はうっ血していた。脳の髄膜は重度に白色混濁しており (写真 3)、腸の外観は緑色で、腸壁が肥厚してゴムホースのように硬化し、腸リンパ節も顕著に腫大していた (写真 4)。腸内腔には、黄色の偽膜

形成が認められ、腸リンパ節の断面は緑色を呈していた（写真5）。

表1 剖検所見

臓器	剖検所見
肝臓	表面の白色化
脾臓	腫大、断面膨隆
腎臓	著変認めず
肺	前葉うっ血
脳	髄膜の重度白色混濁
腸	外観は緑色、腸壁肥厚
リンパ節	腸リンパ節の顕著な腫大

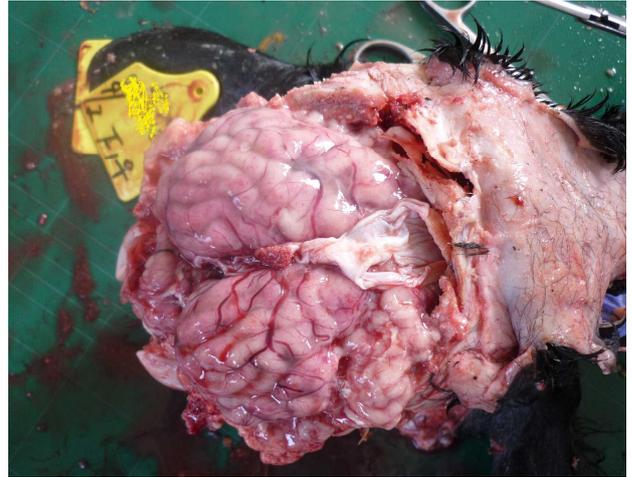


写真3 脳の外観



写真1 肝臓



写真4 空回腸



写真2 腎臓（左）、脾臓（右）



写真5 空回腸内腔、腸リンパ節断面

病理組織学的検査では、主要な病変は脳、肝臓、

(表 4)。

脾臓、肺、腸管及び骨格筋に認められた。脳の病理組織所見を表 2 に示した。脳では、髄膜炎と囲管性細胞浸潤がみられ、特に大脳では重度の化膿性髄膜炎を呈していた。なお、間脳、中脳、小脳、橋、脊髓などの脳幹部では大脳に比べ病変は軽度であった。

髄膜は炎症性細胞の浸潤により肥厚していたが、実質の病変は軽度であった (写真 6)。髄膜の病変を写真 7 に示した。髄膜には軽度の好中球浸潤がみられ、浸潤細胞の多くはマクロファージ系の細胞であった。このような病変部を拡大してみると、核が分葉し濃染した好中球と核が明るいマクロファージ系細胞が浸潤しており、同部位のグラム染色では、細菌塊はグラム陰性を示した。また、髄膜の血管内には小桿菌塊がみられ、抗サルモネラ 04 血清を用いた免疫組織化学的検査を実施したところ、菌体に一致して陽性抗原が認められた (写真 8)。

その他の組織の病理組織学的検査結果は表 3 に示した。病変の程度は、肝臓、脾臓、肺、腸、リンパ節で重度であり、腎臓、胸腺で軽度であった。肝臓では肝臓の実質に菌塊を伴う巣状壊死、チフス様結節が認められた (写真 9)。脾臓、肺、胸腺、骨格筋では多発性巣状壊死が、腎臓では微小膿瘍が認められた。また、空腸、回腸では偽膜、線維素を伴う重度の壊死性腸炎が認められた (写真 10)。空腸リンパ節では、境界明瞭の壊死巣が多発し、境界領域は一部菌塊を伴い好中球、マクロファージが浸潤していた (写真 11)。肺ではうっ血・水腫が重度であり、間質性肺炎がみられ、毛細血管内には菌栓塞が認められた (写真 12)。このような菌栓塞は、そのほかに肝臓、脳に確認された。

なお、主要臓器やリンパ節、胸腺、骨格筋など採取した臓器の大部分で、細菌塊に一致して免疫組織化学的検査において陽性抗原が検出された

表2 病理組織所見【脳】

部位	組織所見	病変の程度
前頭葉	化膿性髄膜炎／囲管性細胞浸潤	+++／+
頭頂葉	〃	+++／+
側頭葉	〃	+++／+
間脳	〃	++／+
中脳	〃	++／+
小脳	〃	++／+
橋	〃	++／+
脊髓	〃	++／-

-: 著変なし, +: 軽度, ++: 中等度, +++: 重度

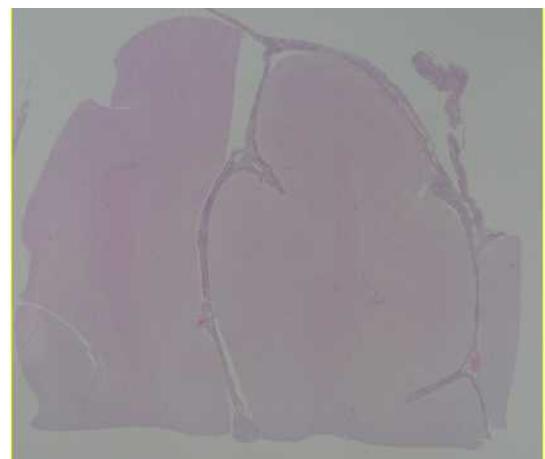


写真 6 前頭葉 ルーペ拡大  
炎症細胞の浸潤により髄膜は肥厚

表3 組織所見【主要臓器】

臓器	組織所見	病変の程度
肝臓	巣状壊死, チフス様結節	+++
脾臓	巣状壊死	+++
腎臓	微小膿瘍	+
肺	巣状壊死	+++
腸	壊死性腸炎	+++
リンパ節	壊死性リンパ節炎	+++
胸腺	巣状壊死	+
骨格筋	巣状壊死	+++

+ : 軽度, ++ : 中等度, +++ : 重度

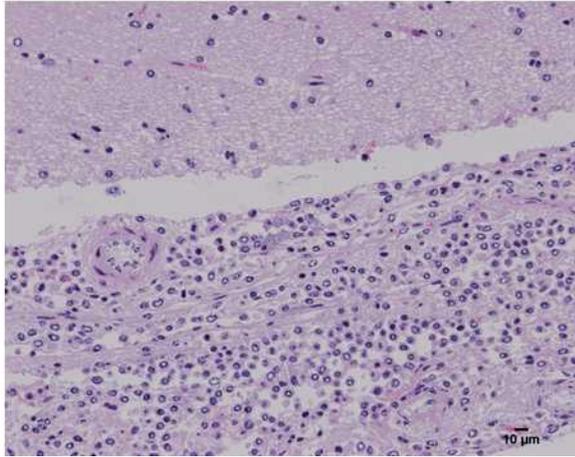


写真7 前頭葉 髄膜 (×200)  
マクロファージの重度の浸潤

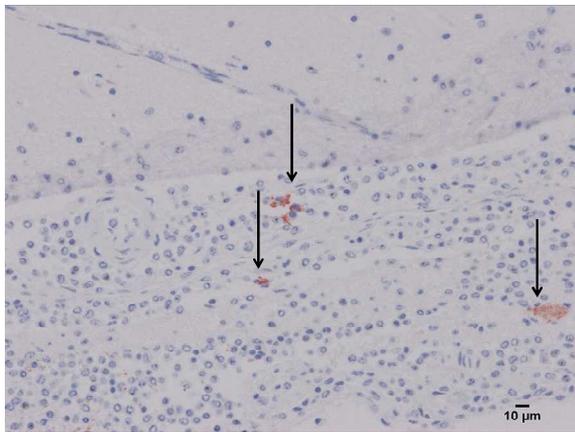


写真8 髄膜 抗サルモネラ O4 血清による  
免疫組織学的染色 (×200)、矢印：陽性抗原

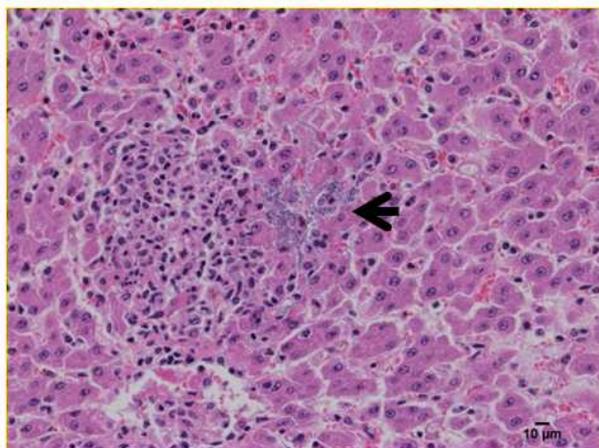


写真9 肝臓、矢印：チフス結節と菌塊  
(×200)

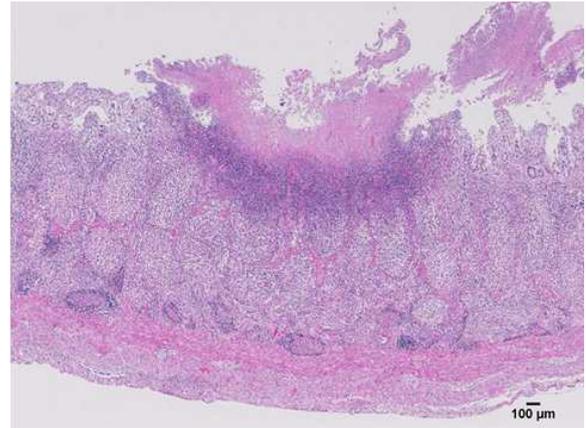


写真10 空腸 壊死性腸炎 (×40)

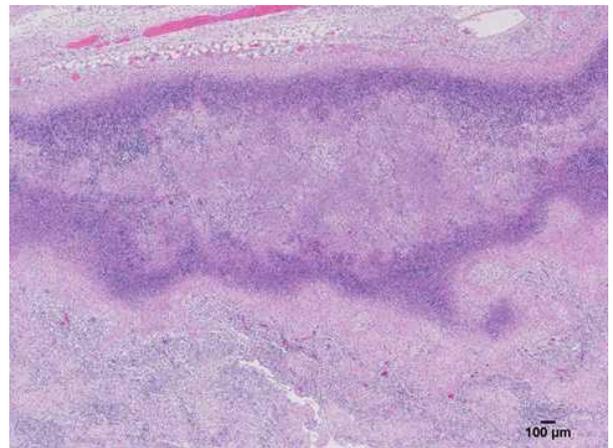


写真11 空腸リンパ節  
境界明瞭な壊死病変 (×40)

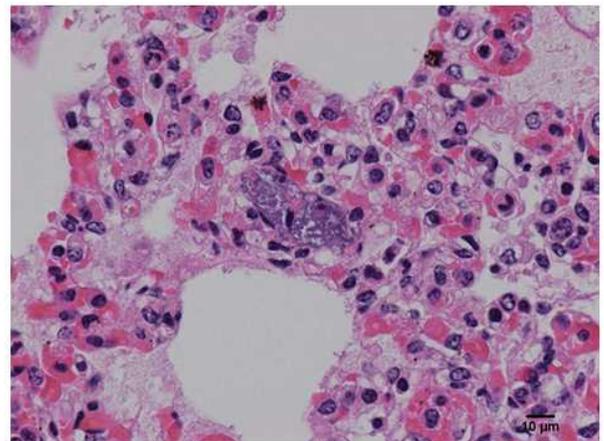


写真12 肺、菌栓塞 (×400)

細菌学的検査では、脳を含む主要臓器から高率にSTが分離された。

分離されたSTの一濃度ディスク法による薬剤感受性成績では、アンピシリン(ABPC)、カナマイ

シン(KM)、オキシテトラサイクリン(OTC)に耐性が認められた。

表4 ST分離, 菌栓塞, 免疫染色結果

臓器	分離	菌栓塞	免疫染色
肝臓	+	+	+
脾臓, リンパ節	+	-	+
腎臓	+	-	+
肺	+	+	+
脳	+	+	+
腸	-	-	+
胸腺	NT	-	+
骨格筋	NT	-	+

- : 陰性, + : 陽性, NT : 検査なし

### 考 察

主要臓器から ST が分離され、脳に重度の化膿性髄膜炎が認められ、病変部に一致してサルモネラ 04 抗原が検出されたことから、当該農場の新生子牛にみられた神経症状は、ST 感染による化膿性髄膜炎に起因したものと推察された。

子牛に化膿性髄膜炎を起こす細菌として、大腸菌<sup>3), 4)</sup>、クレブシエラ菌、腸球菌、レンサ球菌、サルモネラ菌<sup>5)</sup>などが知られている。著者の知るところでは、サルモネラ感染による髄膜炎を呈した事例はいくつか報告されているが、ST による髄膜炎の事例は津波らの報告<sup>6)</sup>はあるものの稀であり、本事例は貴重な症例であると思われる。

津波らの報告<sup>6)</sup>では、ST による子牛の化膿性髄膜炎事例において、多臓器に病変がないことから敗血症性よりもむしろ臍帯感染によるものと示唆している。しかしながら、本事例では、肝臓、肺、脳に菌栓塞を伴う重度の壊死病変がみられたことから、ST が経口感染し、敗血症性に脳に侵入して病変が形成されたと考えられた。

なお、ST の農場内への侵入経路については特定するには至らなかった。

本事例では、発症から複数回の治療を経て 8 日

が経過し、浸潤細胞が好中球よりもむしろマクロファージ等の単核細胞を主体としていることから、亜急性の病変と考えられた。

当初、本事例はチアミン欠乏を疑った病性鑑定依頼であったが、チアミン欠乏を疑うような神経細胞の乏血性変化や神経網の粗鬆化などの脳実質の変化は確認されなかったことから、チアミン欠乏の関与は否定的である。

本事例のような神経症状を主訴とする病性鑑定を行う場合は、サルモネラ症や大腸菌症などの化膿性髄膜炎を呈する細菌性疾病を視野に入れて対応することが重要であると思われる。

なお、発生農場では、作業者の子牛舎への立ち入り制限、生菌剤の投与、アルデヒド系消毒薬による子牛舎内の消毒と牛床の石灰乳塗布により搾乳牛舎への侵入はなく子牛舎に局限した発生で終息している。

最後に、稿を終えるにあたり、免疫組織化学的検査等について御指導並びに御助言をいただきました独立行政法人農業・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 播谷亮先生に深謝します。

### 参考文献

- 1) 蓼沼亜矢子ら. 2008. 第 50 回栃木県家畜保健衛生所業績発表会集録 10-14
- 2) 小菅博康ら. 2011. 第 53 回栃木県家畜保健衛生所業績発表会集録 6-9
- 3) 小笠原信幸. 1989. 日獣会誌 43. 507-517
- 4) 高橋真紀. 2001. 日獣会誌 55. 723-734
- 5) 柴谷増博. 1978. 日獣会誌 34. 81-88
- 6) 動衛研研究報告. 第 111 号 (平成 17 年 3 月) 29-35



