肥育牛群に発生した化膿性髄膜脳脊髄炎

I. 臨床および病理学的所見

上野八朗* 原文男* 白石忠昭* 岡田雪男* 笠井俊平**

(昭和 55 年 10 月 17 日受理)

An Outbreak of Purulent Meningo-encephalomyelitis on a Fattening Beef Cattle Farm.

I. Clinical and Pathological Findings

HACHIRO UENO (Animal Health Laboratory, Prefecture of Shimane,
Izumo, Shimane 699-08) et al.

SUMMARY

Eighteen cows weighing about 500 kg each died suddenly on Farm N of fattening beef cattle over a period beginning with December 18, 1977. Most of them suddenly manifested recumbency, pyrexia, anorexia, and dyspnea, without showing any precursor symptom, and succumbed within 12 hours. Autopsy revealed purulent meningo-encephalomyelitis accompanied with thrombosis and bacterial embolism, or embolic meningo-encephalitis reported in other countries.

A diagnosis of purulent meningo-encephalomyelitis caused by *Haemophilus somnus* was made on these cattle. The disease came under control after preventive antibiotic administration was done on the other cattle of the farm.

要 約

1977 年 12 月 18 日から約 1 カ月間に、島根県下の N 肉用牛肥育農場で 500 kg 前後の成牛 18 頭が急死する疾病に遭遇し、検索の結果 *Haemophilus somnus* に起因する化膿性髄膜脳脊髄炎と診断した。

臨床的には、多くの例が前駆症状なしに突然横臥、熱発、食欲廃絶、呼吸困難となり、12 時間以内に死の転帰をとった。

病理学的には、斃死した 3 例を検索したが、これらには血栓および細菌栓塞をともなった化膿性髄膜脳脊髄炎が認められ、海外で報告されている栓塞性髄膜脳脊髄炎に一致することを認めた。

同居牛の検診により、熱発、沈うつなどの前駆症状がみられ、その 10 例の血液検査で白血球増多、高率な好中球比を示すものが散見され、抗生物質の一斉投与により、その後の発生はなく終息した。

牛の髄膜脳脊髄炎は GRINER ら⁵⁾が米国におけるフィードロット牛および放牧牛の発生例を記載して以来、KENNEDY ら⁸⁾、HOWARD ら⁷⁾、PANCIERA ら¹³⁾、LITTLE ら¹⁰⁾をはじめ、多くの研究者がその集団発生例を報告し、原因菌として *H. somnus* が明らかにされている¹⁾。

また同様の疾患はカナダ^{4,12)}、英国¹⁴⁾、西ドイツ³⁾においても確認されている。

いっぽう、わが国においては、過去に若干の報告^{6,9,11)}がなされているが、分離菌および病理組織学的所見は異なっており、GRINER ら⁵⁾の記載に一致する髄膜脳脊髄炎の発生はまだ確認されていない。

* 島根県家畜衛生研究所(島根県出雲市神西沖町918-4)

** 島根県農業共済組合連合会石東家畜診療所(島根県大田市久手町波根西)

われわれは 1978 年 1 月、島根県下の N 肉用牛肥育農場で、*H. somnus* の関与した牛の化膿性髄膜脳脊髄炎例に遭遇し、臨床および病理学的検査を行なったのでその成績を報告する。

1. 材料および方法

検索材料は 1978 年 1 月 11 日から 13 日の間に急死した黒毛和種の肥育牛 3 頭と、検診により食欲不振、熱発(40℃~42.3℃)、沈うつなどの症状を示した同居牛 10 頭の血液である。

検索例はいずれも 6 カ月齢時に牛伝染性鼻気管炎ウイルス (IBRV) ワクチンの接種を受けている。

斃死牛については通常のように肉眼的観察を行ない、諸臓器を 10% ホルマリン水溶液に固定した。組織標本

はパラフィン包埋，ヘマトキシリン・エオジン染色を行なって作製した。

なお，組織切片の一部にはグラム染色を施した。

同居牛の血液については，白血球数 (Thoma-Zeiss 法)，Ht 値 (ヘマトクリット法)，白血球百分比 (塗抹，Giemsa 法) を測定した。

2. 成績

1) 発生の概況

発生農場は島根県大田市の海辺に近い山中に孤立しており，ここでは常時黒毛和種肥育牛 (大部分が去勢雄) 約 200 頭を飼育している。畜舎は 2 棟あり，中央通路両側に 3 ないし 6 頭群飼育牛房が並んでいる。

肥育素牛は県内市場より導入され，自家配合飼料が給与されていた。

この農場では創設以来，病牛の発生はほとんどなかった。

表 1 斃死状況

観 察 年 月 日	斃死頭数	性 別	
		♂	♀
1977. 12. 18	1		1
19			
20			
21			
22			
23	1	1	
24	1	1	
25			
26			
27			
28			
29	1	1	
30			
31	3	3	
1978. 1. 1	1	1	
2			
3			
4	2	1	1
5	1	1	
6			
7			
8	1		1
9	2		2
10	1		1
11	1	1	
12	1	1	
13	1	1	
14			
15			
16			
計	18	12	6

た。しかし，1977 年 12 月 18 日から 1978 年 1 月 13 日にかけて，前駆症状を示さず突然横臥し，急性経過 (12 時間以内) で死の転帰をたどる症例が発生した。

罹患牛は各牛房に散発的に認められた。突然の発症は夜に起こるものが多く，これらの症例は早朝に横臥の状態で発見された。

本病の発生期間中の斃死例は 18 頭 (♂12，♀6) に達した (表 1)。

2) 臨床症状

検索の依頼を受けた 3 頭中 2 頭 (No. 1, No. 2) の臨床症状はいずれも発病前日までは前駆症状はなく，発見時にはすでに横臥し，食欲廃絶，沈うつ，熱発，呼吸速迫から呼吸困難に陥り，短時間の経過で斃死した (表 2)。他の 1 頭 (No. 3) は隔離観察後，間もなく前記同様の経過で死の転帰をとった。最初の検索例 (No. 1) および斃死前に発見された数頭に，抗生物質 (アンピシリンまたはオキシテトラサイクリン) 投与のほか，若干の対症療法 (リングル氏液および 5% ブドウ糖液混合投与) を行なったが効果はなかった。

表 2 臨床所見

No.	臨 床 症 状
1 (♂)	1978. 1. 10 夜突然横臥，起立不能，熱発 (40℃)，食欲廃絶，呼吸速迫～困難，虚脱，抗生物質，強肝剤で治療したが効果なし 1. 1 朝斃死
2 (♂)	1978. 1. 12 突然横臥，起立不能，熱発 (40.7℃)，食欲廃絶，沈うつ，呼吸困難，経過は急性で加療するまでに斃死
3 (♂)	1978. 1. 12 元気なく，食欲不振，沈うつ。独房にて隔離観察，運動失調，横臥，熱発 (41℃)，食欲廃絶，呼吸速迫，虚脱 1. 13 朝斃死

表 3 同居牛の血液学的検査成績

材料 No.	体温 (°C)		Ht 値 (%)	白血球数 (cmm)	白血球百分比 (%)						
	1 月 12 日 *	1 月 13 日 *			Ba	Eo	St	Seg	Ly	Mo	
2-1	40.7	39.6	37	13,600	0	3	5	17	75	1	
2-5		39.6	39	9,800	0	5	3	34	54	4	
2-6	40.7	38.7	36	8,000	1	5	5	21	64	4	
2-16	42.0	38.6	31	11,300	0	2	6	40	50	2	
2-17	42.0	38.0	37	20,500	0	0	28	56	15	1	
2-23	42.3	38.1	35	17,800	0	0	8	74	17	1	
2-39			37	7,600	0	1	7	41	48	3	
2-42			40	9,600	0	2	8	23	62	5	
2-58	40.0	39.3	33	9,000	0	0	9	12	77	2	
2-61			35	11,400	0	1	7	11	77	4	

*: 抗生物質投与

**: 血液採取

3) 同居牛の血液検査成績

10頭の血液検査成績は表3に示す。10頭中数頭が白血球増多症，高率な好中球比を示した。なお，罹患牛は化膿性疾患を疑い，本農場の牛全頭に1月12日から13日にかけて，抗生物質（アンピシリン 20 ml またはクロラムフェニコール 20 ml）の一斉投与と畜舎消毒を行なった。その結果，1月14日以降の発生はなく本病は終息した。

4) 剖検所見

2頭（No. 2, No. 3）の脳脊髄膜は充血して軽度肥厚していた（写真1）。

写真1 大脳髄膜の充血ならびに肥厚

脳脊髄の断面には針頭大ないし小豆大の暗赤色病巣が散在していた（写真2）。そのほか，肺の限局性肝変化病巣（No. 1, No. 2），肝の小児頭大膿瘍形成（No. 2），リンパ節の水腫性腫大，脾のリンパ濾胞やや不明瞭（No. 1, No. 2, No. 3）などの所見がみられた。

写真2 大脳（断面）暗赤色病巣の散在

5) 組織所見

脳脊髄の髄膜は肥厚し，多量の繊維素とかなり多数の好中球ならびに出血がともなわれていた。髄膜直下から深部にかけての脳質では，血管を中心にして多発性に膿瘍が形成されており，膿瘍内の細血管にはしばしば細菌栓塞がみられ，血管壁が崩壊しているものもあった。ま

写真3 大脳，大小の膿瘍，血栓ならびに細菌栓塞（HE ×100）

写真4 大脳，化膿性髄膜炎を示し，血栓が伴われる（HE ×100）

写真5 小脳，化膿性髄膜炎（左方）と分子層における多発性膿瘍（HE ×50）

た，膿瘍に近接して小出血巣が散見された（写真3, 4, 5）。さらに血管性細胞浸潤やミクログリヤ増殖巣，膿瘍周辺の基質の疎性化，軸索の膨化が散見された（写真6）。脊髄にも同様の病変が認められた。

内部臓器では2頭（No. 2, No. 3）の肺にカタル性肺炎がみられ，1頭（No. 1）に限局性の小膿瘍が認められた。また，心，肝，脾および腎においても小膿瘍が散在し，病巣内にはしばしば細菌塊がともなわれてい

写真6 延髄、腰瘍に隣接してみられた変性神経細胞。軸索の膨化、基質の疎鬆化 (H E ×100)

た。リンパ節には単純性リンパ節炎が認められた。

なお、諸所に認められた細菌塊はグラム陰性で、桿菌ないし球桿菌の形態を示した。

3. 考 察

わが国における牛の髄膜脳脊髄炎の報告例は、*Pasteurella*⁶⁾ や *Salmonella*^{9,11,15)} などに起因し、いずれも1カ月齢前後の子牛の症例であるが、今回の症例は *H. somnus* によると思われる成牛の例で、ほとんどがあたかも突然死の様相を呈した。

GRINER ら⁵⁾ は栓塞性髄膜脳脊髄炎罹患牛の臨床所見として、元気消失、盲目、運動失調のほか、時には興奮と神経の異常感応などを認め、昏睡あるいは瀕死の状態で見られるが、発見時すでに斃死しているものもあり、多くは1日ないし3週間の経過で死の転帰をとると報告している。

KENNEDY ら⁸⁾ は同様の症状のほかに、注意深く観察することにより、運動ぎらい、発熱などの前駆症状を確認し、感染初期であれば抗生物質の処理で回復可能であることを示唆した。

DIRKSEN ら³⁾ は食欲廃絶、挙動不安から呼吸困難に陥るものと中枢神経症状を呈して横臥するものと2つのタイプがあり、罹患率は2～4%であるが斃死率は90%以上であると報告している。

今回の症例は観察不十分な点はあったものの、前述の外国例と臨床的に類似しており、また、同居牛を検診した結果でも KENNEDY ら⁸⁾ の報告と同様の症状を示すものが認められ、抗生物質の一斉投与により以後の続発を防止し得たことは、全く一致した所見である。

病理組織学的所見については、脳における多発性の小膿瘍形成と菌塊をともなった血栓形成が特徴的病変であった。

KENNEDY ら⁸⁾ は血栓をともなった細菌性血管炎が特徴で、多くの血栓は化膿し、好中球の集簇した反応巣は周囲の組織と境界明瞭であると報告している。

PANCIERA ら¹³⁾ は、血栓と好中球の集簇巣が脳以外の全身臓器にも認められ、さらに関節の滑膜炎や腱膜炎の炎症も顕著であると報告した。

今回の症例は関節の病変を調べていないが、血栓をともなった化膿性髄膜脳脊髄炎を主とする一連の所見は、前述の報告例と一致し、臨床所見ともあわせて、近年諸外国で相次いで報告されている髄膜脳脊髄炎と同一の疾患であることを認めた。

なお、同居牛の白血球(好中球)数増多の所見については、罹患牛の血液性状を調べた成績がみあたらず比較検討できなかったが、このことは全身にわたる好中球集簇巣の存在から、容易に裏づけられる所見であり、白血球数とくに好中球の検査が早期診断の一助として有効であることを示唆しているものと考ええる。

本症の発生原因について、CRANDELL ら²⁾ はフィードロットにおける調査結果から、原因菌としての *H. somnus* がかなり広範囲に分布していることを明らかにし、発症には IBRV との混合感染などのほか、環境ストレスが重要であることを暗示している。

今回の症例は、第2報で述べるように IBRV の感染は否定され、また、抗体検査の結果から同居牛の多くのものに *H. somnus* の感染が示唆されたことなどから、不顕性感染の状態にあったものが寒冷感作の影響を受けて発症したとも考えられる。しかしこれらの事項についてはさらに詳細な検討が必要であろう。

いずれにしても、本症の発生防止については、早期に抗生物質の投与を行なうことが有効な手段の1つであると考ええる。

〔本論文の要旨は第87回日本獣医学会において報告した。〕

終わりに、病理組織学的検査にご教示いただいた鳥取大学の板倉智敏博士に深謝いたします。

文 献

- 1) BAILIE, W. E.: *Vet. Bull.*, 40, 763 (1969).
- 2) CRANDELL, R. A., SMITH, A. R. and KISSIL, M.: *Am. J. Vet. Res.*, 38, 1749~1751 (1977).
- 3) DIRKSEN, G., KAISER, E. and SCHELS, H.: *Vet. Bull.*, 49, 310 (1979).
- 4) GARCIA-DELGADO, G. A., LITTLE, P. B. and BARNUM, D. A.: *Can. J. Comp. Med.*, 41, 380~388 (1977).
- 5) GRINER, L. A., JENSEN, R. and BROWN, W. W.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 129, 417~421 (1956).
- 6) GOTO, M. and ITAKURA, C.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 37, 303~306 (1975).
- 7) HOWARD, J. and FAWCETT, K.: *Iowa State Univ. Vet.*, 28, 101~105 (1966).
- 8) KENNEDY, P. C., BIBERSTEIN, E. L., HOWARTH, J. A., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 21, 403~409 (1960).
- 9) 河南雅夫, 小林綱司, 渡部太平, ほか: 日獣会誌,

- 29 (学会号) 70 (1976).
 10) LITTLE, P. B. and SORESENSEN, D. K.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 155, 1892~1903 (1969).
 11) 長江勘次郎, 石井達男, 秦野好博, ほか: 日獣会誌, 32, 457~460 (1979).
 12) NAYAR, P. S. G., WARD, G. E., SAUNDERS, J. R., et al.: *Can. Vet. J.*, 18, 159~163 (1977).
 13) PANCIERA, R. J., DAHLGREN, R. R. and RINKER, H. B.: *Pathol. Vet.*, 5, 212~226 (1968).
 14) PRITCHARD, D. G. and MACLEOD N. S. M.: *Vet. Rec.*, 100, 126~127 (1977).
 15) 竹下正興: 日獣会誌, 32, 159 (1979).

伝 染 性 フ ァ ブ リ キ ウ ス 囊 病 ウ イ ル ス の 水 平 伝 播

高瀬公三* 上川慎一* 野中富士男* 香月伸彦* 山田進二*

(昭和 55 年 10 月 17 日受理)

Horizontal Transmission of Infectious Bursal Disease Virus

Kozo TAKASE et al. (Chemo-Sero-Therapeutic Institute, Inc., Kumamoto 860)

SUMMARY

SPF chicks 2 and 21 days old were used to examine horizontal transmission of the FK-78 strain of infectious bursal disease (IBD) virus. Viral discharge into feces was observed in chicks over a period from 1~2 days to 6~7 days after oral inoculation with the virus. It was found in chicks exposed to contact infection with these chicks immediately after inoculation, over a period from 4~5 days to 10 days after inoculation.

The largest amount of virus was recovered from the inoculated chicks 3~4 days and from the exposed chicks 6~7 days after inoculation. AGP or neutralizing antibody was noticed in the serum of all the inoculated and exposed chicks 14 days after inoculation.

要 約

IBDウイルス FK-78 株の水平伝播を2および78日齢のSPFひなを用いて検討したところ、ウイルスの糞中への排泄および抗体の産生の面から、同居感染の容易に成立することが確認された。

1. 経口接種したひなの糞中へのウイルス排泄は、1~2日目から始まり6~7日目まで認められ、いっぽう上記ひなと接種直後同居させたひなでは4~5日目から始まり10日目まで認められた。

2. ウイルスの糞からの回収量がピークに達したのは、ウイルス接種ひなでは3~4日目であり、同居ひなでは6~7日目であった。

3. ウイルス接種ひなおよび同居ひなの14日目の血清中には、AGP抗体あるいは中和抗体が全例に認められた。

伝染性ファブリキウス囊病(以下IBD)ウイルスは鶏ひなのファブリキウス囊(以下F囊)で増殖し、糞とともに体外に排泄される。排泄されたウイルスは、次の感受性ひなに経口的に摂取されることにより伝播する。臨床症状および血中抗体の出現から、野外発生例の群内での伝播に要する期間は7~10日間である^{3,6)}と推察されている。しかしながら、IBDウイルスの分離あるいは定量にはSPF鶏卵あるいは感受性ひなを用いなければならなかったこと、また培養細胞順化株を作出するには、SPF鶏卵あるいは培養細胞にかなりの継代を必要としたため、実験的にIBDウイルスの水平伝播を調査した報告は少なく、またウイルスの排泄について

も、ほとんど検討されていない。

著者らは、野外より鶏胎児線維芽(以下CE)細胞および他の2, 3の培養細胞に細胞変性効果(以下CPE)を示すIBDウイルス(FK-78株)を分離することができた⁹⁾。そこでこのFK-78株を感染させたひなのF囊および糞から、さらにこのひなに同居させたひなの糞から、それぞれウイルスの回収を試み、ウイルス排泄の面から水平伝播について検討を行なった。

1. 材 料 お よ び 方 法

(1) ひ な: 当所に飼育されているSPF鶏由来の2および21日齢のひな73羽を用いた。

(2) ウィルス: IBDウイルスFK-78株⁹⁾および

* 化学及血清療法研究所(熊本市清水町大窪668)