のことから術後の覚醒時間を短縮する必要があるとみられる臨床例に対して、4-Ap+Yo の投与は安全性、速効性の面から実際の臨床においてはきわめて活用性の高い拮抗剤であると考ええる。

最後に、材料の集収にご協力いただいた横浜動物臨床研究会の諸氏に深く感謝の意を表します。

参考文献

- 1) CRONIN, M. F., BOOTH, N. H., HATCH, R. C., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 44, 2037~2042 (1983).
- 2) FOLGERING, H., RUTTEN, J., AGOSTON, S.: *Pflugers. Arch.*, 379, 181~185 (1979).
- 3) HATCH, R. C., BOOTH, N. H., DERREL-CLARK, J., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 43, 1009~1014 (1982).
- 4) HATCH, R. C., BOOTH, N. H., KITZMAN, J. V., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 44, 3, 417~423 (1983).
- 5) JESSUP, D. A., CLARK, W. E., GULLET, P. A., et al.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 183, 1339~1340 (1983).
- 6) KITZMAN, J. V., BOOTH, N. H., HATCH, R. C.: *Am. J. Vet. Res.*, 43, 2165~2169 (1982).
- 7) KITZMAN, J. V., WILSON, R. C., HATCH, R. C., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 45, 875~879 (1984).
- 8) LUCKENS, M. M., MALONE, M. H.: *J. Pharm. Sci.*, 62, 1286~1290 (1973).
- 9) 武部正美: 獣医麻酔, 15, 13~21 (1984).
- 10) 武部正美: 獣医麻酔, 15-2, 13~20 (1984).
- 11) WALLNER, B. M., HATCH, R. C., BOOTH, M. H., et al.: *J. Am. Vet. Res.*, 43, 2259~2265 (1982).

公衆衛生

Fusobacterium necrophorum が分離された豚の細菌性心内膜炎

鳴嶋嗣人*¹⁾ 河野富男*²⁾ 井川久史*³⁾

(昭和 61 年 1 月 31 日受理)

Endocarditis in Swine Associated with *Fusobacterium necrophorum*
TSUGUTO NARUSHIMA (Meat Inspection Center, City of Osaka, Osaka 559) et al.

SUMMARY

Seventy-seven pigs slaughtered were found to be affected with bacterial endocarditis over a period from January, 1983 to December, 1984. Strictly anaerobic organisms, including *Fusobacterium necrophorum* always, were recovered from heart lesions in 8 pigs. Facultative anaerobes were recovered concurrently from these pigs, except one. From this pig *F. necrophorum*, *Peptostreptococcus anaerobius* and *Peptococcus indolicus* were recovered. *F. necrophorum* was also recovered from liver, spleen and kidney of 4 pigs, from liver and kidney of 2 pigs, and liver and spleen of 1 pig. Thus these results suggested that *Fusobacterium necrophorum* caused endocarditis and septicaemia.

要 約

1983年1月から2年間に大阪市立と畜場および大阪市食肉処理場に搬入され、と殺解体された豚のうち、98例に心内膜炎が認められた。これらのうち77例について細菌学的検査を実施した。心内膜炎病巣部から嫌気性菌が検出されたものは8例で、すべての例から*Fusobacterium necrophorum*が検出された。7例は好気性菌との混合感染であり、他の1例は嫌気性菌のみの混合感染で、*Fusobacterium necrophorum*, *Peptostreptococcus anaerobius* および *Peptococcus indolicus* が検出された。これらの嫌気性菌は心内膜炎の原因菌であると考えられた。さらに、*Fusobacterium necrophorum* は実質臓器からも検出され、肝臓、腎臓、脾臓から検出されたものが4例、肝臓、腎臓から検出されたものが2例、肝臓、脾臓から検出されたものが1例であった。このように *Fusobacterium necrophorum* は単に局所感染にとどまらず、全身性感染を起こすことが示された。

*¹⁾ 大阪市東保健所 (大阪市東区南農人町 1-19)

*²⁾ 大阪市環境保健局食品衛生課 (大阪市東区船場中央 3-2)

*³⁾ 大阪市食肉衛生検査所 (大阪市住之江区南港南 5-2-48)

豚の嫌気性菌感染症としては、*Clostridium perfringens* で起こる子豚の壊死性腸炎^{1,3,7,19)}、その他の *Clostridium* 感染症^{1,7)}、*Bacteroides*、*Fusobacterium* あるいは *Peptococcus* が分離される膿瘍^{3,4)} がよく知られているが、その他の嫌気性菌感染症の報告は少ない。前回われわれは牛において *Fusobacterium necrophorum* が検出された心内膜炎、尿毒症、壊疽性乳房炎について報告した¹²⁾。今回、豚の心内膜炎 8 例から *Fusobacterium necrophorum* が検出されたので、その結果を報告する。

1. 材料および方法

1983 年 1 月から 1984 年 12 月までの間に、大阪市立と畜場および大阪市食肉処理場に搬入され、と殺解体された豚 463,717 頭のうち、98 例 (0.021%) に心内膜炎が認められた。これらのうち培養材料が得られた 77 例 (0.017%) について細菌学的な検査を行った。検査材料として心内膜炎病巣部、肝臓、腎臓、脾臓、内腸骨リンパ節を用いた。さらに、それらの臓器あるいは他の臓器に膿瘍がみられた場合には膿汁を採取して検査した。

それぞれの材料から無菌的に検体を採取し、各培地に直接塗抹した。好気培養には、ユーゴン寒天培地 (ニッスイ)、血液加トリプトソイ寒天培地 (ニッスイ)、ナリジキシン酸加血液寒天培地¹⁴⁾および DHL 寒天培地 (ニッスイ) を用いた。嫌気培養には、血液加 GAM 寒天培地 (ニッスイ)、変法 FM 培地 (ニッスイ) を用いた。各培地は 37℃ で 48 時間、好気的あるいは嫌氣的に培養した。心内膜炎の材料については、病巣部の直接塗抹染色標本で検出された菌と形態およびグラム染色性が同

一のものを分離菌とした。心内膜炎病巣部以外の培地では純培養状ないしは優勢に発育したコロニーを分離菌とした。

分離菌のうち好気性菌は医学細菌同定の手びき⁹⁾、嫌気性菌は *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology* 第 8 版¹¹⁾、臨床嫌気性菌マニュアル²⁰⁾ および *Anaerobe Laboratory Manual* 第 4 版⁵⁾ の記載に基づき同定した。とくに、嫌気性菌の生化学的性状を次のような方法で調べた。揮発性脂肪酸および難揮発性脂肪酸の測定は、1% ブドウ糖加 GAM 糖分解用半流動培地 (ニッスイ) に被検菌を 37℃ で 7 日間培養後、CDC マニュアル¹³⁾ に従って処理し、ガスクロマトグラフィーを用いて行った。炭水化物からの酸の産生は、被検炭水化物の 1% (w/v) を含む GAM 糖分解用半流動培地で 37℃ 7 日間培養後、その pH を pH メーターで測定する方法で検査した。インドール産生と硫化水素産生は、0.3% 酵母エキスを加した SIM 培地 (ニッスイ) で 37℃ 48 時間後調べた。スレオニンからのプロピオン酸の産生は、0.3% スレオニン加 GAM 糖分解用半流動培地で、乳酸からのプロピオン酸の産生は 0.77% 乳酸加 GAM 糖分解用半流動培地で、それぞれ 37℃ 7 日間培養後、常法に従って処理し、ガスクロマトグラフィーで調べた。

2. 結 果

心内膜炎が認められた 77 例のうち、心内膜炎病巣部から嫌気性菌が検出されたものは 8 例であった。その主な肉眼病変は表 1 に示すとおりで、心臓の疣状病変、腎臓の点状出血、脾臓の腫大と濾胞の出血、膿瘍などが認

表 1 病 理 所 見

症例	1	2	3	4	5	6	7	8
心臓	心内膜炎 心外膜炎 心筋梗塞	心内膜炎 心外膜炎	心内膜炎	心内膜炎 心筋梗塞	心内膜炎 心外膜炎 膿瘍	心内膜炎	心内膜炎 心筋炎	心内膜炎 心外膜炎 心筋炎
肺	肺炎 肋膜炎	肺炎 肋膜炎	豚流行性肺炎 肋膜炎 膿瘍 散発	肺炎	肺炎 膿瘍 多発	点状出血	点状出血 肺炎 梗塞	豚流行性肺炎 肋膜炎 膿瘍
肝臓	うっ血	とくに所見なし	とくに所見なし	とくに所見なし	とくに所見なし	とくに所見なし	うっ血	腫大
腎臓	腎炎 点状出血 乳頭出血 腎盂出血 梗塞	点状出血 乳頭出血 腎盂出血 皮質の出血	乳頭出血	点状出血 乳頭出血 腎盂出血 梗塞 皮質の出血	乳頭出血 腎盂出血 膿瘍 多発	点状出血 乳頭出血 腎盂出血 皮質の出血	点状出血 乳頭出血 腎盂出血 皮質の出血	点状出血
脾臓	腫大 濾胞中心性出血 濾胞周囲性出血	濾胞中心性出血	濾胞中心性出血 濾胞周囲性出血	腫大	腫大 膿瘍 濾胞中心性出血 濾胞周囲性出血	腫大 濾胞中心性出血 濾胞周囲性出血	腫大 濾胞中心性出血 濾胞周囲性出血	濾胞中心性出血

表2 細菌検査成績

症例	心内膜炎病巣部の 直接塗抹染色標本	分 離 菌 種	分 布				内 腸 骨 リンパ節	肺
			心内膜炎 病 巣 部	肝臓	腎臓	脾臓		
1	{ グラム陰性桿菌 中 グラム陽性球菌 多	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	+++	+	+	+		
		<i>Streptococcus</i> sp.	+++	+++	+++	++	ND	ND
2	{ グラム陰性桿菌 少 グラム陽性球菌 多	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	+	+	+	+	—	
		<i>Streptococcus</i> sp.	+++	++	+++	++	+	ND 膿瘍
3	{ グラム陰性桿菌 多 グラム陽性桿菌 多 グラム陽性球菌 多	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	+++	+	+	+	—	+++
		<i>Corynebacterium pyogenes</i>	+++	+	—	+	+	++
		<i>Streptococcus</i> sp.	+++	+	—	+	—	—
4	{ グラム陰性桿菌 中 グラム陽性球菌 多	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	+++	+	+	+	—	
		<i>Streptococcus</i> sp.	+++	+++	+++	+++	+	ND 膿瘍
5	{ グラム陰性桿菌 多 グラム陽性球菌 少	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	+++	+++	+++	—	—	++
		<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	—	—	+++	—	—	—
		<i>Peptococcus indolicus</i>	—	—	—	—	—	+
6	{ グラム陽性桿菌 多 グラム陰性桿菌 多 グラム陽性球菌 多	<i>Corynebacterium pyogenes</i>	+++	+++	+++	+	—	++
		<i>Fusobacterium necrophorum</i>	+++	+	+	—	++	
		<i>Streptococcus</i> sp. A	+++	++	+	+	+	ND
		<i>Streptococcus</i> sp. B	+++	+	+	+	+	
7	{ グラム陰性桿菌 多 グラム陽性球菌 少	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	+++	+	—	+	—	* +++
		<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	++	—	—	—	—	+
		<i>Peptococcus indolicus</i>	+	—	—	—	—	++ 膿瘍
8	グラム陰性桿菌 少	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	+	—	—	—	—	+
		<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	+++	+	+	+	—	—

注) +: 直接塗抹による平板上のコロニー数 (1~50)
 +++: 直接塗抹による平板上のコロニー数 (101 以上)
 の検査結果

++: 直接塗抹による平板上のコロニー数 (51~100)
 ND: 検査せず *: 肺動脈内に認められた塞栓子

められた。

この8例の心内膜炎病巣部からすべて *Fusobacterium necrophorum* が分離された (表2)。本菌以外の菌として4例から *Streptococcus* sp. が、各1例から *Corynebacterium pyogenes*, *Haemophilus parahaemolyticus*, あるいは *Corynebacterium pyogenes* と *Streptococcus* sp. が分離された。他の1例では *Fusobacterium necrophorum* とともに2種類の嫌気性菌, すなわち *Peptostreptococcus anaerobius* および *Peptococcus indolicus* が分離された。

心臓以外の臓器から *Fusobacterium necrophorum* が検出されたのは8例中7例であった。肝臓, 腎臓および脾臓の3臓器から検出されたものは4例であり, 肝臓, 腎臓および内腸骨リンパ節, 肝臓および腎臓, 肝臓および脾臓から検出されたものが各1例であった。心内膜炎病巣部のみから検出されたものは1例であった。

また, 症例3, 5, 8では肺に膿瘍が認められ, その膿瘍から *Fusobacterium necrophorum* が単独で, または *Corynebacterium pyogenes* とともに, さらに *Corynebacterium pyogenes* および *Peptococcus indolicus* とともに検出された。症例5

では肺以外にも心筋, 腎臓, 脾臓, 胃, 腸の各部に膿瘍があり, それぞれから *Fusobacterium necrophorum* と *Corynebacterium pyogenes* が分離され, 腎膿瘍からはさらに *Peptostreptococcus anaerobius* が, 胃の膿瘍からは *Peptococcus*

表3 分離 *Fusobacterium necrophorum* の
 生物学的性状 (36 株)

グラム染色	陰性
形態	桿菌
好気での発育	—
血液加 GAM 寒天培地での溶血	溶血
変法 FM 培地での発育	+
バクテロイデス培地での発育	—
揮発性脂肪酸	BAP or BAp
インドール	+
硫化水素	+
乳酸からのプロピオン酸産生	+
スレオニンからのプロピオン酸産生	+

注) A: 酢酸 B: 酪酸 P: プロピオン酸 (大文字は各脂肪酸を 1 mMol/dl 以上, 小文字はそれ以下を産生)

indolicus が分離された。症例 7 では、肺動脈に栓塞が認められ、心内膜炎病巣部と同じ菌種、すなわち *Fusobacterium*

necrophorum, *Peptostreptococcus anaerobius* および *Peptococcus indolicus* が検出された。

分離された *Fusobacterium necrophorum* 36 株の生物学的性状は表 3 に示すとおりで、インドールおよび硫化水素を産生した。脂肪酸としては、おもに酪酸を産生し、酢酸、プロピオン酸の産生もみられた。これらの性状は対照として用いた *Fusobacterium necrophorum* S-45 株の性状と一致した。*Peptostreptococcus anaerobius* 4 株と *Peptococcus indolicus* 4 株の性状は表 4・5 に示した。

3. 考 察

豚の心内膜炎の原因菌に関する報告をみると、*Streptococcus*, *Erysipelothrix rhusiopathae*, *Corynebacterium pyogenes*, *Staphylococcus* などの好気性菌がほとんどであり^{1,8,17~19}、嫌気性菌が分離されたという報告は少ない。わずかに青木ら²⁰が *Bifidobacterium longum* 検出例、*Peptostreptococcus anaerobius* と *Fusobacterium gonidiaformans* の混合検出例、および *Eubacterium* sp. 検出例をそれぞれ 1 例ずつ報告しているにすぎない。われわれが行った今回の検査では、嫌気性菌が検出された心内膜炎の例が 8 例存在し、すべての例において病巣部から *Fusobacterium necrophorum* が検出され、また、多くの例で検出菌数も高かった。このことから、*Fusobacterium necrophorum* は豚の心内膜炎の原因菌となり得ると考えられる。

Fusobacterium necrophorum は、牛の肝膿瘍や子牛のジフテリアの原因菌としてよく知られ、牛や羊の趾間腐爛からも分離されている^{3,7,9,10,16}。豚では潰瘍性口内炎の発生に関与しているといわれているが^{7,9}、全身感染症を起こすという報告は少ない⁹。青木らは心内膜炎病巣部から嫌気性菌を分離したが、実質臓器からは分離できなかったと報告している。しかし、今回の検査例には心内膜炎病巣部から分離した *Fusobacterium necrophorum* が肝臓、腎臓、脾臓の 3 臓器すべてから検出されたものが 4 例、それらの臓器のうちいずれか 2 臓器から検出されたものが 3 例認められた。と畜検査においては心内膜炎病巣部から検出された菌と同一菌種が実質臓器のうち一カ所以上から検出された場合に敗血症であると判定される。したがって、今回の症例はこの診断基準からすると *Fusobacterium necrophorum* による敗血症に該当する成績を示している。前回、われわれは嫌気性菌の検出された牛の心内膜炎、壊疽性乳房炎や尿毒症の罹患牛 15 例中 8 例から *Fusobacterium necrophorum* を検出している¹²。これらのことから本菌種は牛、豚に対して単に局所感染にとどまらず全身的感染をも起こす可能性の高いことを示しているものと考えられる。

Peptococcus indolicus は乳房炎の原因菌として報告されており¹⁰、わが国でも、瀬能らが未経産牛乳房炎から *Peptococcus indolicus* を分離している¹⁵。今回の豚の検査に

表 4 分離 *Peptostreptococcus anaerobius* の生物学的性状 (4 株)

グラム染色 形 態	陽 性 球 菌
血液加 GAM 寒天培地での溶血	—
好気性での発育	—
変法 FM 培地での発育	—
バクテロイデス培地での発育	+
脂 肪 酸	AIC ibbls
インドール	—
硫 化 水 素	W
硝酸塩還元	—
ガス 産 生	+
セルビオース	—
エスクリン	—
エスクリン加水分解	—
グルコース	W
ラクトース	—
マルトース	W
マンノース	W
ス タ ー チ	—
スターチ加水分解	—
シュクロース	—
ソルビットール	—

注) IC: イソカプロン酸 IB: イソ酪酸 L: 乳酸
S: コハク酸 炭水化物からの酸の産生: + は 5.5 以下, W は 5.6 から 6.0

表 5 分離 *Peptococcus indolicus* の生物学的性状 (4 株)

グラム染色 形 態	陽 性 球 菌
血液加 GAM 寒天培地での溶血	—
好気性での発育	—
変法 FM 培地での発育	—
バクテロイデス培地での発育	+
脂 肪 酸	ABP ls
インドール	+
硫 化 水 素	+
硝酸塩還元	+
ガス 産 生	+
セルビオース	—
エスクリン	—
エスクリン加水分解	—
グルコース	—
ラクトース	—
マルトース	—
マンノース	—
ス タ ー チ	—
スターチ加水分解	—
シュクロース	—
ソルビットール	—

において、*Peptococcus indolicus* は心内膜炎病巣部と肺動脈内の塞栓子から分離され、別の例では肺と胃にみられた膿瘍から検出された。これらの結果は、本菌が豚にも病原性を持つ可能性を示している。

終わりに、本稿をご校閲いただいた大阪府立大学農学部獣医学科の馬場栄一郎博士に深く感謝する。また、種のご協力をいただいた所員の方々に厚くお礼申し上げます。

〔本稿の要旨は、昭和60年度日本獣医公衆衛生学会(近畿)で報告した。〕

文 献

- 1) 阿部光雄：豚病学，笹原二郎編，第1版，353～357，近代出版，東京(1978)。
- 2) 青木 誠，林 昌利，後藤正和，ほか：日獣会誌，40，81～85(1978)。
- 3) 東 量三：日獣会誌，29，361～370(1976)。
- 4) BENNO, Y., MITSUOKA, T., SHIRASAKA, S.: *Jpn. J. Sci.*, 44, 309～315(1982)。
- 5) CHEN, J. S.: *Anaerobe Laboratory Manual*, HOLDMAN, L. V., CATO, E. P. and MOORE, W. E. C., editors, 4th ed., Virginia Polytechnic Institute, Virginia(1977)。
- 6) COWAN, S. T. (坂崎利一訳)：医学細菌同定の手びき，第2版，近代出版，東京(1974)。
- 7) GILLESPIE, J. H. and TIMDNEY, J. F.: *Hagan and Bruner's infection Diseases of Domestic Animals*, 7th ed., 156～160, Cornell University Press, Ithaca and London(1981)。

- 8) 郡 信高，堂田勲臣，馬場慶三，ほか：日獣会誌，27，549～553(1974)。
- 9) LANGWORTH, B. F.: *Bacteriol. Rev.*, 41, 373～390(1977)。
- 10) 光岡知足：腸内菌の世界，13～39，叢文社，東京(1980)。
- 11) MOORE, W. E. C. and HOLDMAN, L. V.: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, BUCHMAN, R. E. and GIBBONS, N. E., editors, 8th ed., the Williams and Wilkins Co., Baltimore(1975)。
- 12) 鳴嶋嗣人，谷 泰雄：日獣会誌，37，577～580(1984)。
- 13) POWELL, V. R., HAWKINS, T. M.: *Laboratory Methods in Anaerobic Bacteriology CDC Laboratory Manual*, 4th ed., Center for Disease Control, Atlanta(1979)。
- 14) 坂崎利一：細菌培地学講座，培地学各論(3)第1版，近代出版，東京(1978)。
- 15) 瀬能 昇，東 量三：*Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)* 23, 82～91(1983)。
- 16) 鹿江雅光：牛病学，大森常良編，第1版，622～637，近代出版，東京(1980)。
- 17) 富田 忍，野尻秀雄，大脇正治，ほか：日獣会誌，23，608～612(1970)。
- 18) 富田 忍，野尻秀雄，後藤正和：日獣会誌，24，307～308(1971)。
- 19) 依田親一，平井 孝，岩尾俊彦，ほか：日獣会誌，34，368～373(1981)。
- 20) 上野一恵：臨床嫌気性菌マニュアル，鈴木祥一郎編，日水製薬，東京(1974)。

《海外文献要録》

豚における毒素産生性 *Pasteurella multocida* による持続性鼻甲骨萎縮の病理発生

The Pathogenesis of Persistent Turbinate Atrophy Induced by Toxigenic *Pasteurella multocida* in Pigs
F. ELLING and K. B. PEDERSEN: *Vet. Pathol.*, 22, 469～474(1985)。

6例の子豚に2日間にわたって，片側あるいは両側の鼻孔に1%酢酸溶液塗布の前処置を施した。3例は前処置しなかった。処置後3日目に全例の両側の鼻孔に，毒素産生性D株の *Pasteurella multocida* を投与した。3例の子豚は投与後7日目に屠殺した。1例は投与後13日目に自然死し，残りの豚は，体重約90kgになる5～6カ月齢で屠殺した。酢酸前処置豚の全例に重度の鼻甲骨萎縮が認められた。酢酸前処置を施さなかった鼻孔では正常であった。このことは豚の体重が約90kgになるま

で，毒素産生性 *P. multocida* によって持続性鼻甲骨萎縮が誘発されたことを示し，それらは自然発生の豚萎縮性鼻炎と類似していた。鼻甲骨萎縮は，炎症性反応や他の骨組織の萎縮もしくは他の器官の病変を随伴していなかった。さらに，この実験は鼻甲骨萎縮を起こさなかった対照群の扁桃に毒素産生性 *P. multocida* が存在し得ることを示した。この論文は豚における萎縮性鼻炎の病理発生を提起するものである。

(日本獣医師会雑誌編集委員会)