Haemophilus pleuropneumoniae による子豚の敗血症の1例

岩松 茂^{*1)} 福田輝俊^{*2)} 永野博明^{*2)} 渡辺方親^{*2)} 宮本修治^{*2)}

(昭和 62 年 7 月 31 日受理)

Septicemia Due to *Haemophilus pleuropneumoniae* in a Piglet

SHIGERU IWAMATSU, TERUTOSHI FUKUDA, HIROAKI NAGANO, MASACHIKA WATANABE
and SHUJI MIYAMOTO (Chuo Livestock Hygiene Service Center, Prefecture of
Nagasaki, Isahaya, Nagasaki 854)

SUMMARY

In May, 1986, a 64-day-old piglet showed a respiratory symptom and died on a farm in Nagasaki Prefecture of Japan. Necropsy revealed hepatization and a large number of miliary-sized nodules in the kidney and the middle lobe of the right lung. Purulent foci were seen in the heart, lung, liver, spleen and kidney. Purulent meningoencephalitis was also observed. Serotype 2 of *Haemophilus pleuropneumoniae* was isolated purely from these organs and the brain. The disease was diagnosed as septicemia due to *H. pleuropneumoniae*.

要 約

1986 年 5 月、長崎県下の一養豚場において、呼吸器症状を呈し死亡した 64 日齢の子豚 1 頭を病理学および細菌学的に調査し、下記の結果を得た。

おもな病変は、右肺中葉の肝変化と同部位および腎臓における粟粒大結節の多発であり、病理組織学的には心臓、肺、肝臓、脾臓および腎臓に膿瘍形成、ならびに化膿性髄膜炎が認められた。細菌検査により、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓および脳から *Haemophilus pleuropneumoniae* (血清型: 2) が分離された。

本症例は、*H. pleuropneumoniae* により全身性に膿瘍形成および化膿性髄膜炎を呈した敗血症と診断され、きわめてまれな症例と考えられた。

わが国における *Haemophilus pleuropneumoniae* (Hp) による豚のヘモフィルス感染症の発生は、1975 年、尾田ら¹⁰⁾の発生報告以来、各地で発生がみられているが、発症豚の病理学的特徴は線維索性胸膜肺炎であることが多くの報告^{2, 3, 5, 8-13)}で述べられている。

いっぽう、Hp による肺炎以外の病型についても、いくつかの報告^{6, 11, 14)}があるが数少ない。

われわれは、Hp による各臓器に膿瘍形成および化膿性髄膜炎を主徴とした敗血症に遭遇したので、その概要を報告する。

1. 材料および方法

1) 検査材料

1986 年 5 月 8 日夜死亡した、64 日齢子豚 1 頭を供試した。

2) 病理学的検査

*1) 長崎県中央畜保健衛生所〔現: 長崎県県北畜保健衛生所 (佐世保市竹辺町92)〕

*2) 長崎県中央畜保健衛生所 (諫早市貝津町3118)

剖検は翌 5 月 9 日 16 時に実施した。剖検後、主要臓器は 10% ホルマリン液で固定し、パラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施し鏡検した。

3) 細菌学的検査

各臓器の小片を 7% 馬血液加ハートインフュージョン寒天培地、マッコンキー寒天培地、ユーゴン・チョコレート寒天培地および GAM 寒天培地に塗抹し、37℃ で 24~48 時間、好気、微好気 (ローソク法) および嫌気性 (ガスパック法) 培養を実施した。分離菌は、BERGEY's Manual⁷⁾ を参照して同定した。

4) 薬剤感受性試験

一濃度ディスク (昭和) を用い、8 種薬剤に対する感受性を β -nicotinamide adenine dinucleotide (NAD: 10 μ g/ml) 加ハートインフュージョン寒天培地 (栄研) で実施した。

5) マイコプラズマおよびウイルス検査

肺病変部の乳剤を作製し、マイコプラズマの分離には BHL 培地を、ウイルスの分離には CSK および CPK 細胞を用いた。

6) Hp 抗体検査

死亡例と同居した3頭および他群の2～3カ月齢子豚6頭について、Hpに対する抗体検査をマイクロタイター法により補体結合(CF)反応で実施した。被検血清は56℃で30分加熱非働化後、過ヨード酸カリウムで処理し検査に供試した。また、抗原はGUNNARSSON⁴⁾の方法に従って、Hp 8株(血清型:2)より作製されたフェノール抽出抗原を用いた。

2. 成績

1) 発生状況

発生したのは長崎県西彼杵郡西海町の繁殖豚57頭を飼養する一養豚場である。

この養豚場では、1985年11月頃より子豚豚舎および肥育豚舎内で軽い発咳を主徴とする呼吸器症状がみられ、冬期はクロルテトラサイクリンの飼料添加による呼吸器病の予防がなされていたが、今回の発生時は添加剤の投与期間はすでに終了していた。

発病した子豚は、12豚房からなる高床式子豚豚舎の1房に収容されていた64日齢の7頭の集団の一部であって、5月8日3頭に発咳、呼吸速拍および犬座姿勢等を主徴とする呼吸器症状がみられ、うち1頭が夜間に死亡した。他の2頭については、5月9日よりアンピシリンが投与されて回復した。

2) 肉眼的所見

右肺の中葉に肝変化および多数の粟粒大結節が、また、腎臓の表面および断面にも多数の粟粒大結節がみられた(写真1)。その他の臓器には著変はみられなかった。

3) 病理組織学的所見

病変は脳、肺、腎臓、心臓、肝臓および脾臓にみられた。前脳、中脳、小脳および橋の髄膜には線維素の滲出、好中球およびリンパ球の浸潤がみられ肥厚していた。脳質では囲管性細胞浸潤、グリア結節および好中球の浸潤がみられた(写真2)。肺は膿瘍を形成し、出血、線維素の滲出がみられ、細気管支腔内に膿性滲出物および菌塊を容れていた(写真3)。腎臓にも膿瘍形成および好中球の浸潤がみられ、尿細管腔内にも好中球が存在し、尿門柱がみられた。心臓、肝臓および脾臓には菌塊およびその周囲に細胞浸潤がみられた。

4) 細菌学的検査成績

細菌分離の結果、心臓、肺、肝臓、脾臓、腎臓および脳からグラム陰性の桿菌が純粋にユーゴン・チョコレート寒天培地を用いた微好気培養で分離された。

分離菌はいずれも *Staphylococcus aureus* の画線塗抹により衛生現象が認められ、その発育には NAD (V 因子) を要求したが、CO₂ の要求性は陰性であった。また、ポルフィリンテスト、CAMP テスト、オキシダーゼ、硝酸塩還元、ウレアーゼ、ONPG およびアルカリフォス

写真1 腎臓の表面の粟粒大結節

写真2 大脳髄膜における好中球浸潤 (HE染色 ×36)

写真3 肺における炎症細胞浸潤、出血および膿瘍形成 (HE染色 ×52)

ファターゼは陽性で、インドール産生、カタラーゼは陰性であった。糖はグルコース、フルクトース、シュクロース、キシロース、リボース、マンノースおよびマンニトを分解し、ラクトースおよびソルビットは陰性であった。以上の性状から、分離菌はいずれも *Haemophilus pleuropneumoniae* (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) と同定された(表1)。

各臓器から分離された Hp の血清型はいずれも 2 型であった。

表1 分離菌の生化学的性状

項 目	結 果
グラム染色	陰性
形 態	桿 菌
衛 生 現 象	+
NAD 要求性	+
ボルフィリンテスト	+
CAMP テスト	+
インドール産生	—
カタラーゼ	—
オキシダーゼ	+
硝酸塩還元	+
CO ₂ 要求性	—
尿 素 分 解	+
ONPG	+
アルカリフォスファターゼ	+
糖 分 解 能	
グルコース	+
フルクトース	+
シュクロース	+
ラクトース	—
キシロース	+
リ ボ ー ス	+
マンノース	+
マンニット	+
ソルビット	—
血清型	2

5) 薬剤感受性試験成績

各臓器から分離された Hp 6 株はいずれも、チアンフェニコール、エリスロマイシン、クロラムフェニコール、テトラサイクリンおよびアンピシリンに対し高い感受性を示し、オキシテトラサイクリン、カナマイシンおよびゲンタマイシンには株により中等度から高感受性を示した。

6) マイコプラズマおよびウイルス分離成績

肺病変についてマイコプラズマおよびウイルスの分離を試みたが、いずれも陰性であった。

7) Hp 抗体検査成績

同居豚3頭と他群の2～3カ月齢子豚6頭の Hp・CF 抗体検査の結果、同居豚3頭の CF 抗体価はいずれも 1:80 であった。いっぽう、他群の子豚の CF 抗体価も陽性で、1:40 を示したものが3頭、1:20、1:80 および 1:160 を示したものが各1頭ずつであった。

3. 考 察

Hp による豚のヘモフィルス感染症の臨床症状は、致死性の高い急性型および非致死性の慢性型とに大別されているが、いずれも病変は胸腔内臓器に局限し、壊死性の線維索性胸膜肺炎の病理像を呈することが、多くの野外発生例^{2,5,10~12)}および実験感染例^{3,8,9,13)}で報告され、急

性型の死因は呼吸困難であるが、菌体内毒素の吸収も一因であるといわれている¹⁾。

胸膜肺炎以外の Hp による病変および症状については、下田ら¹⁴⁾の左心室内膜における疣贅性物の形成と、心筋および腎臓の結節病巣の密発を特徴とする疣状心内膜炎の1例、KAIGE ら⁶⁾の胸椎両側の壁側胸膜に発生した Hp による膿瘍が脊髄を圧迫して起こった後軀麻痺、および SANFORD ら¹¹⁾の流産、敗血症の発生例等があるが数は少ない。

今回の症例は、発咳、呼吸速拍および犬座姿勢などの呼吸器症状を呈し死亡するという急性型の症状を示したが、肺の病変は右肺の中葉に肝変化および多数の粟粒大結節がみられたのみであった。しかしながら、肺以外の心臓、肝臓、脾臓および腎臓に組織学的に膿瘍形成および脳に化膿性髄膜炎がみられ、これらの臓器から Hp が純粋に分離されたことから、Hp による敗血症と診断した。

ヘモフィルス属菌による敗血症は、*Haemophilus agni* によるめん羊の敗血症および、*Haemophilus somnus* による牛の敗血症が知られ、いずれも血管炎が特徴である¹⁾。いっぽう、豚においては、THOMSON ら¹⁵⁾の脾臓、リンパ節、肺および肝臓の毛細血管における塞栓症および血栓症を特徴とした *Haemophilus parainfluenzae* group によると思われる子豚の敗血症および SANFORD ら¹¹⁾の腎臓および肝臓に血栓症を特徴とした症例がある。これらの症例も同様に血管炎を主徴としていたが、脳における病変はみられなかった。よって、今回の症例は Hp 感染によって各臓器に膿瘍を形成するとともに、化膿性髄膜炎をも伴ったきわめてまれな症例と考えられた。

死亡豚の同居豚3頭および他群の子豚6頭の抗体検査の結果、いずれも CF 抗体陽性で高い抗体価を保有していたことから、発生養豚場が Hp に汚染していたことは明らかである。また、死亡豚の肺からはマイコプラズマおよびウイルスの分離は陰性であったことから、今回の呼吸器症状が Hp によるものであることは明白であるが、敗血症を惹起するにいたった誘因については不明である。

稿を終るにあたり、血清型別およびご校閲を賜りました東京大学医学部附属動物実験施設の山本孝史博士に深謝します。

引用文献

- 1) BLOOD, D. C., HENDERSON, J. A. and RADOSTIS, O. M.: *Vet. Med.*, 5th ed., Baillière Tindall, London (1979) [臨床獣医学, 白井和哉, 本好茂一訳, 562~569, 文永堂, 東京 (1981)].
- 2) CHAN, C., YAMAMOTO, K., KONISHI, S., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 40, 103~107 (1978).
- 3) 張 靖男, 山本孝史, 尾形 学, ほか: 第 83 回日本獣医学会講演要旨集, 27 (1977).

- 4) GUNNARSSON, A.: *Am. J. Vet. Res.*, 40, 469~472 (1979).
- 5) 岩松 茂, 森尾 篤, 毛利 卓, ほか: 日獣会誌, 39, 374~377 (1986).
- 6) KAIGE, N., SUGIYAMA, A., YAMANAKA, S., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 45, 251~254 (1983).
- 7) KILIAN, M. and BIBERSTEIN, E. L.: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* (Volume 1), KRIEG, N. R. editor, 558~569, Williams & Wilkins, Baltimore (1984).
- 8) LITTLE, T. W. A. and HARDING, J. D. J.: *Vet. Rec.*, 88, 540~545 (1971).
- 9) NAKAI, T., SAWATA, A. and KUME, T.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 46, 851~858 (1984).
- 10) 尾田 進, 鶴巻藤太郎, 渡辺藤四郎, ほか: 日獣会誌, 28, 584~588 (1975).
- 11) SANFORD, S. E. and JOSEPHSON, G. K. A.: *Can. J. Comp. Med.*, 45, 2~7 (1981).
- 12) SCHIEFER, B., MOFFATT, R. E., GREENFIELD, J., et al.: *Can. J. Comp. Med.*, 38, 99~104 (1974).
- 13) SCHIEFER, B. and GREENFIELD, J.: *Can. J. Comp.*, 38, 105~110 (1974).
- 14) 下田雅昭, 井上ますお, 小林広文, ほか: 日獣会誌, 39, 394~397 (1986).
- 15) THOMSON, R. G. and RUNNKE, H. L.: *Can. Vet. J.*, 4, 271~275 (1963).

《海外文献要録》

鶏の伝染性気管支炎ウイルス性腎炎の病理発生

1. 腎の近位尿細管における生物形態計測的解析

Pathogenesis of Infectious Bronchitis Nephritis

1. Morphometric Analysis of Kindney Proximal Tubular Epithelium in Chickens

R. J. CONDRON and A. T. MARSHALL: *J. Comp. Pathol.*, 96, 47~61 (1986).

本論文では、実験的に作出した伝染性気管支炎 (IB)、鶏の近位尿細管上皮細胞 (ここは IB ウイルスの主増殖部位である) の超微形態的变化を数値的に解析した。

本実験において、意義のある変化は膜構造に認められた。とくに刷子縁と細胞間隙面の微絨毛は、短小化、減数により面積を減少していた。この変化は細胞内への液性成分とイオンの輸送を障害する。また、ミトコンドリアは IB ウイルス接種後4日では腫大していたが、それ以降では変形して小さくなり、電子密度が高くなっていた。この変化は再吸収能障害を示唆する。さらに、先端

小管も減数していたが、これは分子量の大きい蛋白質の吸収を障害する。ウイルス粒子は核近くの細胞質で膜に囲まれた不整形の空隙内に存在し、その膜には出芽像も認められた。ウイルス粒子放出過程像の詳細は不明であったが、細胞間隙に空胞性の孔状構造が走査電顕でも認められたことから、ここが exocytosis の機序で放出される部位とみなされた。結局、IB ウイルス感染では、上記の構造的変化が腎病変と腎不全を引き起こすと結論している。

(日本獣医師会雑誌編集委員会)

《海外文献要録》

犬の心筋症の超微形態的検索

Ultrastructural Investigations of Cardiomyopathy in the Dog

L. BISHOP: *J. Comp. Pathol.*, 96, 685~697 (1986).

犬の心筋症の臨床ならびに肉眼的変化は、人のそれと酷似しているといわれている。そこで、うっ血性心筋症に罹患した大型犬8頭 (アイリッシュフォンド4頭, グレートデン2頭, ピレネアン1頭, セントバーナード1頭) の心筋を電顕的に検索した。8頭の年齢は6カ月~7歳で、6頭は雄であった。認められた変化は、心筋原線維間の増大、リポフスチン顆粒、脂肪滴およびミエリン像の増加、ミトコンドリアの過形式、心筋原線維の破壊、Z帯の増幅であった。これらすべての変化は、うっ血性心筋症に特異的とはいえないが、他の疾患に起因す

る心不全例で報告されている心筋の超微形態的变化と比較すると、前者においてその程度が強いようであった。しかしながら、うっ血性心筋症罹患犬において、疾患の重篤さ、あるいは罹患期間と、超微形態的变化の程度との間には、明らかな関係はなかった。また、疾患の経過と心筋線維の肥大の程度 (Z帯の増幅程度) との間にも関連性は認められなかった。したがって、人におけると同様に、犬のうっ血性心筋症においても、特徴的な変化は指摘し得ない。

(日本獣医師会雑誌編集委員会)