

原 著

豚の *Salmonella Choleraesuis* による間質性肺炎

熊谷芳浩¹⁾ 大山貴行¹⁾ 井戸徳子¹⁾
佐々木家治¹⁾ 千葉 伸¹⁾ 長谷川和弘²⁾

要 約

2008年6月、母豚約230頭を飼養する一貫経営養豚場で、80～90日齢の肥育豚240頭中の20頭が発熱、下痢、チアノーゼ（耳介と下腹部皮膚）を呈して死亡、90日齢前後の発症豚3頭の病性鑑定を実施した。剖検では、消化管付属リンパ節の腫大、肺と腎臓における暗赤色巣状病変が観察された。組織学的に、肝臓にチフス結節、消化管付属リンパ節の壊死巣・化膿巣、血栓形成を伴う間質性肺炎及び糸球体腎炎が観察された。細菌学的に、主要臓器、消化管付属リンパ節および腸内容から *Salmonella Choleraesuis* (SC) が分離された。以上から、SCによる豚サルモネラ症と診断し、肺にみられた間質性肺炎はSC感染によるものと推察された。

キーワード：間質性肺炎，豚，*Salmonella Choleraesuis*，サルモネラ症

豚サルモネラ症は、主に *Salmonella Choleraesuis* (SC)，稀に *S. Typhimurium* が原因となって発生する豚の伝染性疾病で、人獣共通感染症ともなり得ることから、家畜衛生に加えて、公衆衛生の観点からも注目されている [1-3]。

本症は、急性敗血症型と下痢症型に大別され、前者は突然発病し、発熱、食欲不振、元気消失を呈した後、敗血症に至って死亡する。後者は悪臭を伴う下痢を主徴とし、死亡する例もあるが、耐過した場合には発育不良となるほか、保菌豚として農場を汚染し、感染源となる [1]。特徴病変は、肝臓の巣状壊死とチフス結節、リンパ節細網内皮系細胞の活性化等で、間質性肺炎を伴うことがある [4]。Lawsonら [5] は、SC感染により死亡した96頭を検索し、その肺の75

%に肉眼病変を認め、組織学的に病巣内の毛細血管または小血管内に線維素血栓を確認している。

本稿では、2008年に県内の一貫経営養豚場で発生したSCによるサルモネラ症において得られた検査成績を、特に、病理学的所見を中心として紹介する。

材料および方法

発生状況：母豚約230頭を飼養する一貫経営養豚場で、2008年6月12日から6月17日までの6日間に、80～90日齢の肥育豚240頭中の20頭が、40～41℃の発熱、血液を混じた泥状または水様下痢、チアノーゼ（耳介と下腹部皮膚）などの症状を呈して死亡した。当該農場では、肥

¹⁾ 岩手支会 岩手県中央家畜保健衛生所

²⁾ 水沢支会 岩手県南家畜保健衛生所

育豚に対して、マイコプラズマワクチンを18日齢と53日齢の2回、豚丹毒ワクチンを42日齢に実施していた。発生後、発症豚の淘汰、感受性薬剤の投与および豚舎消毒などの対策を実施した結果、8月下旬に終息した。なお、繁殖豚では異常が認められなかった。

病理学的検査：初発から5日目に発症した90日齢前後の肥育豚3頭 (Nos. 1～3) について、検査を実施した。全身諸臓器から検査材料を採取し、10%緩衝ホルマリン液で固定して、パラフィン包埋後薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色を施して鏡検した。肺については、リンタンゲステン酸ヘマトキシリン (PTAH) および免疫組織化学的染色 (SAB法) も実施した。SABについては市販キット (ヒストファインシンプルステインMAX-PO (MULTI), ニチレイ, 東京) を用い、一次血清には、抗サルモネラO7家兎血清 (デンカ生研), 抗豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (PRRSV) 家兎血清[9], 抗ヒトサイトケラチン (clone:MNF116) マウスモノクローナル抗体 (Dako) および抗ヒトミエロイド/組織球抗原 (clone:MAC387) マウスモノクローナル抗体 (Dako) を用いた。

細菌学的検査：主要臓器、脳および腸内容を材料として、5%羊血液加寒天培地およびDHL寒天培地を用いた好気培養を、5%卵黄加GAM寒天培地を用いた嫌気培養を行った。分離菌株はApi20E (日本ビオメリユ(株)) により生化学性状を確認し、市販血清 (デンカ生研(株)) を用いて定法に従い血清型別を行った。

ウイルス学的検査：3頭の扁桃を材料として、蛍光抗体法 (FA) による豚コレラウイルス抗原の検出を試みた。また、肺の10%乳剤を材料として、PCR法による PRRSVウイルス (PRRSV) 遺伝子[7]の検出を、扁桃、肺および空腸リンパ節の10%乳剤を材料として、豚サーコウイルス2型 (PCV2) 遺伝子[8]の検出を実施した。

成 績

剖検では、消化管付属リンパ節の腫大と結腸

壁の弛緩、腸粘膜の肥厚が、3頭に共通して観察された。肺には、全葉に渡って、暗赤色病巣が種々の程度に認められた。その他、1頭 (No.1) の腎臓皮質領域に針尖大暗赤色病巣の多発が見られた。

組織学的には、肝臓の結節状病変が、3頭に共通して観察された。同病変は、単核細胞と好中球の小集簇から成り、肝細胞の凝固壊死および線維素血栓を伴っていた。また、それら結節病変周囲には、稀に多核巨細胞が認められた。消化管付属リンパ節の皮質領域には、壊死巣 (No.2) または化膿巣 (Nos.1, 3) が存在し、結腸には、カタル性炎 (杯細胞の増加と腸腺腔への粘液滲出) が観察された。肺では、広範に間質性肺炎病巣が観察された (図1)。同病巣は、サイトケラチン抗原を有するII型肺胞上皮細胞の腫大と増数、間質におけるMAC387抗原を有するマクロファージ、リンパ球及び少数の好中球の浸潤が観察され、これによって、肺胞中隔は著しく肥厚していた (図2)。一部の小葉では化膿性滲出物が細気管支内に貯留し、化膿性気管支肺炎像を呈していた。さらに、間質病変部位には、毛細血管および小動脈・小静脈内に線維素血栓が観察された (図3)。免疫組織化学的検査の結果、肝臓の結節病変部および肺の間質病変部のマクロファージ細胞質内に、サルモネラO7抗原が確認された。なお、肺に、PRRSV抗原は認められなかった。その他、腎糸球体、赤脾髄、肺リンパ節および腸間膜リンパ節皮質領域に線維素血栓を伴う線維素化膿性炎が観察された (No.1)。

細菌学的検査では、1頭 (No.1) の主要臓器、脳および腸内容から、2頭 (Nos.2, 3) の空腸リンパ節と腸内容から、さらに、2頭 (Nos.1, 2) の肺からそれぞれSCが分離された。

ウイルス学的検査では、いずれの個体においても豚コレラウイルス抗原 (扁桃)、PRRSV遺伝子 (肺) は検出されなかったが、3例の扁桃、肺および空腸リンパ節からPCV2遺伝子が検

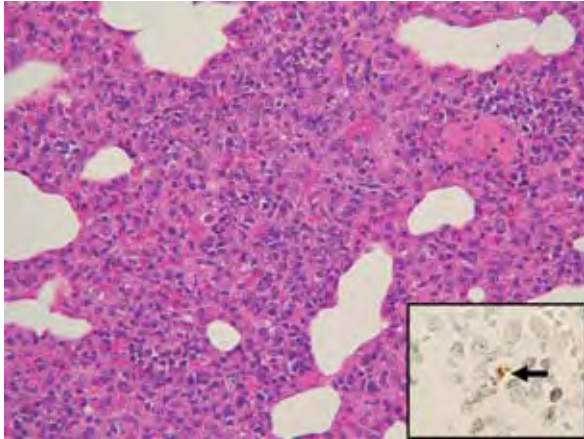


図1 肺の間質性肺炎像 (HE染色).
肺胞壁は細胞浸潤および増殖により肥厚し、肺胞腔は狭小化している。挿入図：病変部におけるサルモネラO7抗原 (矢印) (SAB染色)。

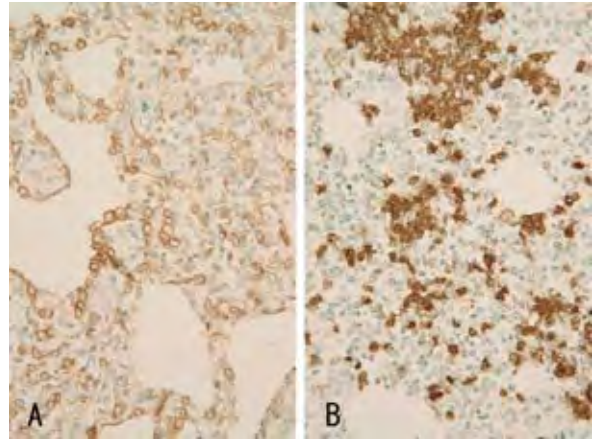


図2 肺の免疫組織化学的染色。
A：サイトケラチン抗原陽性細胞の腫大および増数。
B：肺胞中隔におけるMAC387抗原陽性細胞の集簇 (SAB染色)。

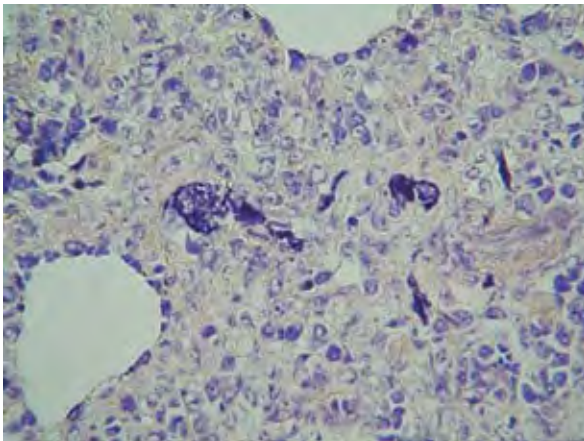


図3 肺 肺胞中隔における線維素血栓 (PTAH染色).
毛細血管内に充満するように網目状の線維素が青藍色に染まっている。

出された。

考 察

豚サルモネラ症は、敗血症型と下痢症型に大別され、急性例以外を除く敗血症型では、発熱、チアノーゼ (耳、四肢および下腹部) を主徴とし、病理学的には、肝臓におけるチフス結節の形成、全身諸臓器の血管における線維素血栓形成および間質性肺炎に特徴づけられる[4]。このことから、本症例は、観察された症状と病変分布により、前者に該当するものと考えられた。

肺病変について、Baskervilleら[9]は、SCの

感染試験により経鼻接種後7日目から肺に血栓形成を認め、9日目に肺の全葉に線維素血栓が多数形成され、14日目に肥厚した肺胞壁に血栓を取り込んだマクロファージの出現やII型肺胞上皮細胞の過形成が見られたと報告している。本症例で観察された間質性肺炎は、この報告と一致するものであった。このことから、本症例の間質性肺炎の病理発生にSCが深く関与していたことが示唆された。

一方、豚の間質性肺炎の原因として、PRRSV[10]およびPCV 2 [11]が知られている。前者の病変は、II型肺胞上皮細胞の増加により肺胞中隔が肥厚し、立方状の上皮細胞が肺胞に沿って配列する肺胞上皮の腺腫様の過形成が特徴である[12]。後者では、間質性肺炎に加えて、胸腺を除く全身リンパ組織において、リンパ球の減数と浸潤した組織球細胞質内に封入体が観察される[13]。Murakami[14]らは、PCV 2 による豚離乳後多臓器性発育不良症候群 (PMWS) において、SCによる豚サルモネラ症の発生を報告しているが、同報告では前述のリンパ組織病変を観察している。本症例では、PCV 2 遺伝子が肺から検出されたものの、全身リンパ組織におけるリンパ球の減数は観察されず、PRRSVやPCV 2 による間質性肺炎とは様相を異にす

ることから、本症例の間質性肺炎の病理発生への両ウイルスの関与は少ないものと推察された。

SCによる間質性肺炎は、PRRSVやPCV 2によるものと、病理発生上、性質を異にするが、慢性経過をたどった場合や重複感染があった場合など、また、病期や病態によっては区別することが困難となることも想定され、精査が必要であると考えられた。

引用文献

- [1] 鮫島俊哉 : サルモネラ病, 豚病学, 柏崎守ら編, 第4版, 310-314, 近代出版, 東京 (1999)
- [2] 鮫島俊哉 : 豚のサルモネラ症, 獣医感染症カラーアトラス, 見上彪監修, 第2版, 18-19, 文永堂出版, 東京 (2006)
- [3] Asai T, Fujii S, Osumi T : Isolation and serological survey of Salmonella in pig in Japan, *J Vet Med Sci*, 64, 1011-1015 (2002)
- [4] Griffith RW, Schwartz KJ, Meyerholz DK : Salmonella, *Disease of Swine*, Straw BE et al eds, 9th ed, 739-754, Blackwell Publishing, Iowa (2006)
- [5] Lawson GHK, Dow C : Porcine Salmonellosis, *J Comp Pathol*, 76, 363-371 (1966)
- [6] Kawashima K, Yamada S, Kobayashi H : Detection of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and Mycoplasma hyorhinis antigens in pulmonary lesions of pigs suffering from respiratory distress, *J Comp Pathol*, 114, 315-323 (1996)
- [7] Andreyev VG, Wesley RD, Mengeling WL : Genetic variation and phylogenetic relationships of 22 porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) field strains based on sequence analysis of open reading frame 5, *Arch Virol*, 142, 993-1001 (1997)
- [8] Kawashima K, Tsunemitsu H, Horino R : Effects of dexamethasone on the pathogenesis of porcine circovirus type 2 infection in piglets, *J Comp Pathol*, 129, 294-302 (2003)
- [9] Baskerville A, Dow C : Pathology of experimental pneumonia in pigs produced by Salmonella Choleraesuis, *J Comp Pathol*, 83, 207-215 (1973)
- [10] Zimmerman JJ, Benfield DA, Murtaugh MP : Porcine reproductive and respiratory syndrome virus, *Disease of Swine*, Straw BE et al eds, 9th ed, 387-417, Blackwell Publishing, Iowa (2006)
- [11] Segales J, Allan GM, Domingo M : Porcine circovirus diseases, *Disease of Swine*, Straw BE et al eds, 9th ed, 299-307, Blackwell Publishing, Iowa (2006)
- [12] Beyer J, Fichtner D, Schirrmeyer H : Arterivirus PRRSV. Experimental studies on the pathogenesis of respiratory disease, *Adv Exp Med Biol*, 440, 593-599 (1998)
- [13] Rovira A, Balasch M, Segales J : Experimental inoculation of conventional pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and porcine circovirus 2, *J Virol*, 76, 3232-3239 (2002)
- [14] Murakami S, Ogawa A, Kinoshita T : Occurrence of swine salmonellosis in postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs concurrently infected with porcine reproduction and respiratory syndrome virus (PRRSV), *J Vet Med Sci*, 68, 387-91 (2006)