

Actinobacillus pleuropneumoniae2型による子豚の化膿性髄膜炎の1例

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	富永, 潔 石津, 協蔵 中村, 敏
巻/号	44巻3号
掲載ページ	p. 206-210
発行年月	1991年3月

Actinobacillus pleuropneumoniae 2型による子豚の化膿性髄膜炎の1例

富永 潔¹⁾ 石津協蔵²⁾ 中村 敏³⁾

- 1) 山口県中部家畜保健衛生所 (山口市嘉川にの割 683-1, 〒754)
- 2) 山口県東部家畜保健衛生所 (柳井市南町 1-10-3, 〒742)
- 3) 山口県北部家畜保健衛生所 (萩市椿 3621-1, 〒758)

(平成2年7月2日受付・平成2年11月17日受理)

Purulent Meningitis in a Piglet caused by *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 2
KIYOSHI TOMINAGA,¹⁾ KYOZO ISHIZU²⁾ and SATOSHI NAKAMURA³⁾ (¹⁾ Chubu Livestock Hygiene
Service Center, Yamaguchi Prefecture, Kagawa, Yamaguchi-shi, Yamaguchi 754,
²⁾ Tobu Livestock Hygiene Service Center, Yamaguchi Prefecture, Minamimachi,
Yanai-shi, Yamaguchi 742, ³⁾ Hokubu Livestock Hygiene Service Center,
Yamaguchi Prefecture, Tsubaki, Hagi-shi, Yamaguchi 758)

SUMMARY

From January to February in 1988 on a farm in Yamaguchi Prefecture, twelve piglets, one to two months old, showed nervous signs accompanied with fever and died. Furthermore in March on this farm, four piglets showed the same signs. Necropsy of one of diseased piglets revealed hemorrhage in meninges of the cerebrum, cerebellum and medulla oblongata, and remarkable hyperaemia with pleuritis. Many nodular lesions, white or grayish white in color, were also observed in the lungs.

In histopathological examinations, the purulent meningitis in various parts of the brain, and edema and necrosis of the lungs were noticed.

Actinobacillus pleuropneumoniae serovar 2 was isolated in pure culture from the brain, lungs, heart and kidneys of this diseased piglet.

From these results, the present case was diagnosed as purulent meningitis caused by *A. pleuropneumoniae* serovar 2. This case seems to be very rare in Japan.

—Key Words: *Actinobacillus pleuropneumoniae* serovar 2, purulent meningitis of piglet.

-----J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 44, 206~210 (1991)

要 約

山口県下の一貫経営養豚農家1戸において1~2カ月齢の子豚が、発熱、立毛、沈うつ、チック等神経症状を呈して1988年1月および2月にそれぞれ6頭、計12頭が死亡し3月には4頭が同様の症状を発症した。発症豚1頭を鑑定殺し病性鑑定を行った。

主な剖検所見は、大脳、小脳、延髄の出血、肺の強い充血、胸壁への癒着および白~灰白色の結節状病巣の多発であった。病理組織学的には、中枢神経系組織の各部における化膿性髄膜炎、肺の水腫と壊死が認められた。

細菌検査では脳、肺、心臓、腎臓から *Actinobacillus pleuropneumoniae* 2型が純粋かつ多数分離された。

以上の成績から、他の死亡例では明らかではないが、鑑定殺した症例は *Actinobacillus pleuropneumoniae* 2型による化膿性髄膜炎と診断され、わが国ではきわめて希な症例と考えられた。

—キーワード: *Actinobacillus pleuropneumoniae* 2型, 子豚化膿性髄膜炎。

わが国における豚の *Actinobacillus pleuropneumoniae* (以下、*A. pp*) 感染症は1975年尾田ら¹⁴⁾の報告以来、全国各地で発生が報告されているが、その病型はほとんど胸膜肺炎^{2, 3, 6, 12~17)}で、それ以外の病型についての報告^{7, 15, 18)}は数少なく、特にわが国における本菌による化膿性髄膜炎の報告は長崎県の1例⁷⁾のみであり極めて希と考えられる。

今回、著者らは、山口県下の1養豚農家において、*A. pp* 2型による化膿性髄膜炎を認めた。

材料および方法

検査材料

1988年2月28日に発症中の2カ月齢の子豚1頭を鑑定殺し、採取した主要臓器を検査材料とした。

病理学的検査

主要臓器を10%緩衝ホルマリン液で固定後、常法に従い組織標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行って鏡検した。

細菌学的検査

主要臓器をDHL寒天培地(白水):好気,5%羊血液加コロンビア寒天培地(OXOID):10%CO₂, Isovitale X添加馬ユーズンチョコレート寒天培地(BBL):ローソク法,5%卵黄,0.1%L-シスチン塩酸塩加GAM寒天培地(白水):嫌気(ガスパック法,BBL)に塗抹し,それぞれ37°C48時間,各条件下で細菌分離を行った。分離菌の生化学的性状は脳,肺,心臓,腎臓由来の4株について行った。Gram染色性,形態,カタラーゼ,オキシダーゼは常法どおり行い,運動性,OF試験はβ-nicotinamide adenin dinucleotide (NAD)を10μg/ml加えたSIM培地(栄研),0.3%寒天加Phenol Red Broth Base (DIFCO)により検査した。X, V因子要求性試験はXVマルチディスク(栄研)およびXV因子要求性試験用培地(栄研)を用いて行った。CAMPテストはβリジンディスク(コスモバイオ)と5%羊血液加コロンビア寒天培地を用いて行った。硝酸塩還元試験はNAD加Indole Nitrite Medium (BBL)を用いて行った。インドール,ウレアーゼ,ONPG,ADH,LDC,ODCはKILIAN, M. and FREDERIKSEN, W.⁹⁾の微量法,糖分解能試験は表2に示した24種類の糖についてHOLLIS, D. G. ら⁴⁾の変法RFT法によりそれぞれ検査し, *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*¹⁰⁾により同定した。

A. pp の血清型別検査

脳,肺,心臓,腎臓由来各1株,計4株を農林水産省



写真1 延髄底部の髄膜炎 (HE染色 ×100)

動物医薬品検査所へ送付し検査を依頼した。

A. pp の薬剤感受性試験

脳,肺,心臓,腎臓由来株各1株,計4株を用いて一濃度ディスク法(昭和)により16種類の薬剤に対する感受性を検査した。培地はIsovitale X添加馬ユーズンチョコレート寒天培地を用いた。

繁殖豚の A. pp 抗体検査

オーエスキー病抗体検査のため採取された同農家飼養繁殖豚18頭の血清を用いて補体結合反応により実施した。抗原は市販のA. pp 2型抗原(北研)を用いた。なお,これらの繁殖豚と今回の発症子豚との関連は不明であった。

成 績

発生状況

山口北部に位置する種雄豚12頭,繁殖豚140頭,子豚約1300頭を飼養する一貫経営豚農家1戸において,1988年1月下旬から1~2カ月齢の子豚が発熱,立毛,沈うつ,チック等の神経症状を呈して1月および2月に各々6頭ずつ計12頭が死亡し,3月に入って4頭が同様の症状を発症した。なお,この農家では40日齢で豚コレラ,豚丹毒のワクチンを接種していた。

剖検所見

主な変化は大脳,小脳,延髄の髄膜の出血,肺の著しい充血,脆弱化,胸壁への癒着,白~灰白色の結節状の限局病巣の多発であった。

病理組織所見

中枢神経系各部の髄膜が肥厚(写真1)し,小脳の部位では著明な出血が認められた(写真2)。髄膜には水腫,好中球や円形細胞の浸潤が認められた(写真3)。また,脳室内や中脳水道内に変性細胞塊の貯留が認められた(写真4)。

いっぽう,肺において肉眼的に多数認められた白~灰白色限局病巣の部分では中心部が壊死し,マクロファージが散在,周囲に肉芽組織が増生し,その部分の肺小葉



写真2 小脳の髄膜における著明な出血 (HE染色 ×40)

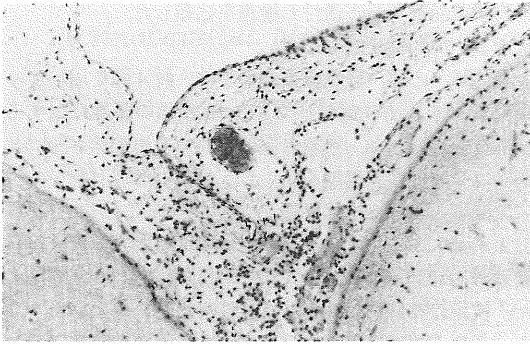


写真3 大脳の脳溝部の髄膜水腫と好中球，円形細胞浸潤 (HE染色 ×100)

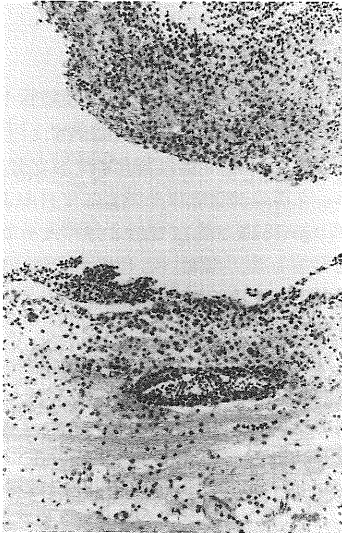


写真4 側脳室沿岸と脳室内に貯留した変性細胞塊 (HE染色 ×100)

間質は水腫性に著しく肥厚し，血管，リンパ管の拡張，血栓形成，綿維素析出，出血，壊死が認められた。また，そのほかの部位においても間質の水腫性肥厚，肺胞上皮の腫大，円形細胞の浸潤，肺胞内滲液の貯留が認められた。

また，心臓，肝臓，腎臓では滞留血液中の好中球の増加や軽度の変性が認められた。

以上の成績から，病理組織学的に化膿性髄膜炎，肺の水腫および壊死と診断された。

細菌学的検査

細菌分離の結果，Isovitale X 添加馬ユーゴンチョコレート寒天培地においてのみ脳，肺，心臓，腎臓からグラム陰性の多形性桿菌が純粋に，特に脳と肺からきわめて多数分離された (表1)。その他の培地では細菌は全く分離されなかった。分離菌4株の生化学的性状を表2に示した。4株とも同一の成績を示し，これらの成績から本菌を *A. pp* と同定した。*A. pp* の血清型は2型と判

表1 細菌分離成績

臓器	菌数
脳	卅*
肺	卅
心臓	+
肝臓	-
脾臓	-
腎臓	+

注) * コロニー数+: 1~<9
 ++: 10~<49
 卅: 50~<99
 卅: 100≧

表2 分離菌の生化学的性状

グラム染色性	-	ラクトース	-
形態	多形性桿菌	シュクロース	+
カタラーゼ	弱+	マンノース	+
オキシダーゼ	-	ガラクトース	+
運動性	-	グルコース	+
OF	F	ラムノース	+
X因子要求性	-	キシロース	+
V因子要求性	+	ソルビット	+
CO ₂ 要求性	-	マンニット	+
CAMPテスト	+	イノシット	-
溶血性	弱+	サリシン	-
衛星現象	+	ラフィノース	+
インドール	-	リボース	+
硝酸塩還元	+	レブロース	+
ウレアーゼ	+	アラビノース	+
ONPG	+	ズルシット	-
ADH	-	セロビオース	-
LDC	-	メレジトース	-
ODC	-	メリビオース	-
アルカリフォスターゼ	+	イヌリン	-
トレハロース	-	アドニット	-
マルトース	+	スターチ	+

定された。

A. pp の薬剤感受性

供試株4株の薬剤感受性試験成績を表3に示した。最も感受性が高かったのはチアンフェニコールで，次いでクロラムフェニコール，アミノベンジルペニシリン，アモキシシリン等に高い感受性を示した。

A. pp の抗体検査

抗体陽性と判定されたのは18頭中10頭 (55.6%) で，

表3 A. pp の薬剤感受性試験成績

薬 剤 名	判 定			
	脳由来株	肺由来株	心臓由来株	腎臓由来株
アミノベンジルペニシリン	+	+	+	+
アモキシシリン	+	+	+	+
ホスホマイシン	+	+	+	+
ストレプトマイシン	-	-	-	-
カナマイシン	+	+	+	+
ゲンタマイシン	+	+	+	+
フラジオマイシン	-	-	-	-
ST	+	+	+	+
チアンフェニコール	+	+	+	+
クロラムフェニコール	+	+	+	+
テトラサイクリン	+	+	+	+
オキシテトラサイクリン	+	+	+	+
ドキシサイクリン	+	+	+	+
ナリジクス酸	+	+	+	+
スピラマイシン	-	-	-	-
エリスロマイシン	+	+	+	+

その内訳は1:4が3頭, 1:32および1:128が各1頭ずつ, 1:128 ≤ が2頭であった。なお, 抗体価の高低と産歴との関連は認められなかった。

考 察

1988年1月~3月に山口県下の1養豚農家で発生した神経症状を主徴とする1~2カ月齢の子豚の死亡例を検索した結果, A. pp 2型による化膿性髄膜炎と診断した。

A. pp 感染症は主として線維索性胸膜肺炎をおこす疾病であり, その病変はほとんど胸腔に限られている^{2,3,6,12~17}と報告されている。

いっぽう, 胸膜肺炎以外の病型としては左心室における疣状心内膜炎¹⁸, 胸椎両側の壁側胸膜における膿瘍⁹および流産, 敗血症¹⁵等が報告されている。

しかし, A. pp による化膿性髄膜炎はわが国では1987年長崎県の岩松ら⁷⁾の1例があるにすぎず, 今回の例はわが国では2例目と思われ極めて希な症例と考えられた。

久米¹¹⁾は, 本菌の実験感染において, 重症例では敗血症を必発して短時間で死亡し, かつこのような例では肺における線維素の析出をほとんど認めないと述べている。さらに本症の発生機序として, 鼻から経気道的に菌が肺に到達して病巣を形成し, この時点でストレスが加わると肺に存在する菌が増殖をくり返し, その結果線維素が出て胸壁との癒着に発展するものと考えられるが, 本症で死亡した豚は必ず敗血症を起こしている¹⁾と述べている。これらのことから, 本菌の病原性として敗血症を起こすことが重要と考えられる。

いっぽう, 細菌性髄膜炎の発生機序のうち血行性のものが最も一般的とされている¹⁾ことから, 今回の髄膜炎も A. pp による敗血症によって発生したものと考えられ

た。しかし, 本症の発生における重要な誘因とされているストレスについては, 今回の症例においては明確にすることはできなかった。

1~2カ月齢の子豚に化膿性髄膜炎を起こす疾病としてレンサ球菌症がよく知られているが, 今回の症例により A. pp も原因となることが明らかとなり, 今後, 類似症例の病原検索にあたっては A. pp も考慮にいれ, チョコレート寒天培地等適切な培地を用いることが肝要と考えられた。

稿を終わるにあたり, A. pp の血清型別検査を実施していただいた農林水産省動物医薬品検査所の鈴木祥子先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) BLOOD, D. C., HENDERSON, J. A. and RADOSTITS, O. M.: 臨床獣医学, 臼井和哉, ほか, 監訳 355~356, 文栄堂, 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) HOLLIS, D. G., et al.: *J. Clin. Microbiol.*, 12, 620~630 (1980).
- 5) 伊藤裕和: 昭和63年度家畜衛生研修会記録 (病性鑑定: 細菌部門), 27 (1988).
- 6) 岩松 茂, 森尾 篤, 毛利 卓, ほか: 日獣会誌, 39, 374~377 (1986).
- 7) 岩松 茂, 福田輝俊, 永野博明, ほか: 日獣会誌, 40, 743~746 (1987).
- 8) KEIGE, N., SUGIYAMA, A., YAMANAKA, S., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 45, 251~254 (1983).
- 9) KILIAN, M., FREDERIKSEN, W. and BIBERSTEIN, E. L.: *Haemophilus, Pasteurella and Actinobacillus*, Academic Press, London (1981).

- 10) KILIAN, M. and BIBERSTEIN, E. L.: *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* Vol. 1, KRIEG, N. R. editor, 558~569, Williams & Wilkins, Baltimore (1984).
- 11) 久米勝巳: 日獣会誌, 39, 413~418 (1986).
- 12) LITTLE, T. W. A. and HARDING, J. D. J.: *Vet. Rec.*, 88, 540~545 (1971).
- 13) NAKAI, T., SAWATA, S. and KUME, K.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 46, 851~858 (1984).
- 14) 尾田 進, 鶴巻藤太郎, 渡辺藤四郎, ほか: 日獣会誌, 28, 584~588 (1975).
- 15) SANFORD, S. E. and JOSEPHSON, G. K. A.: *Can. J. Comp. Med.*, 45, 2~7 (1981).
- 16) SCHIEFER, B., MOFFATT, R. E., GREENFIELD, J., et al.: *Can. J. Comp. Med.*, 38, 99~104 (1974).
- 17) SCHIEFER, B. and GREENFIELD, J.: *Can. J. Comp. Med.*, 38, 105~110 (1974).
- 18) 下田雅昭, 井上ますお, 小林広文, ほか: 日獣会誌, 39, 394~397 (1986).

《海外文献要録》

子豚の結腸の傷害と修復に対する胆汁酸塩の形態的, 機能的影響

Morphologic and Functional Effects of Bile Salt on the Porcine Colon during Injury and Repair

C. K. HENRIKSON, R. A. ARGENZIO, J. A. LIACOS,
and J. KHOSLA: *Lab. Invest.*, 60, 72~87 (1989).

胆汁酸塩による結腸の傷害および修復について, 子豚結腸の *in vivo* ループ標本を利用して機能的, 形態学的研究を行った. 実験は結腸粘膜を次のように処置して行った. ④ 1.5 から 21 mM の様々な用量の胆汁酸塩に 30 分間曝露, ⑤ 15 mM の胆汁酸塩に様々な時間曝露, ⑥ 15 mM の胆汁酸塩に 30 分間曝露した後に様々な長さの回復期をもうけた. 結腸壁の透過性は血液から腸管腔へのマンニトール・クリアランスと結腸壁を介した電位差によって計測した. そして結腸を灌流した後に光顕用, 電顕用に組織を採材した. 粘膜透過性と表層上皮傷害の程度は胆汁酸塩の濃度とともに増加し, ついには細胞壊死, 上皮脱落に至った. 上皮の剝離した結腸表面は, 回

復期においては少なくとも 15 分以内に扁平細胞により再び覆われた. 比較的正常形態の円柱上皮は 2 時間以内に再構築された. マンニトール・クリアランスは回復期において 30 分後に正常値に戻ったが, 電位差は正常に回復するのに 2 時間を要した.

以上の結果から, ①浸透圧の変化は胆汁酸塩の上皮細胞に対する溶解作用によるようであること, ②表層上皮脱落後の上皮の再構築は極めて速いこと, ③表層上皮の障害部の修復は残存陰窩細胞の表層への活発なアメーバ様運動によって行われること, ④形成された未熟な扁平上皮細胞は高分子に対する閥門の回復には適するが, イオン輸送はゆるやかであることが示唆された.