

去勢牛のNocardia sp.による肝臓肉芽腫の1例

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者名	作井,睦子 八木,健太 奥村,公夫 村上,覚史 松井,高峯
発行元	日本獣医師会
巻/号	50巻8号
掲載ページ	p. 477-479
発行年月	1997年8月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



去勢牛の *Nocardia* sp. による肝臓肉芽腫の1例作井睦子*¹⁾ 八木健太¹⁾ 奥村公夫¹⁾ 村上覚史²⁾ 松井高峯³⁾

1) 帯広食肉検査事務所 (〒080-24 帯広市西 25 条北 2 丁目)

2) 千葉県東部家畜保健衛生所 (〒283 東金市川場 1105-3)

3) 帯広畜産大学 (〒080 帯広市稲田町)

(1996年11月7日受付・1997年3月26日受理)

要 約

と畜場搬入牛1例の肝臓横断面に腫瘤(径約2cm)が認められ、表面は顆粒状で橙黄色を呈し、内部は硬く密実であった。病理組織学的には中心壊死巣の周囲を類上皮細胞、多核巨細胞およびリンパ球が囲む肉芽腫があった。石灰化をともなう壊死巣内には好塩基性の細い糸状物が認められ、グラム染色、抗酸菌染色およびグロコット染色で陽性、抗 *Nocardia asteroides* 家兎血清による免疫染色で陽性であった。——キーワード：牛、肉芽腫、肝臓、*Nocardia*。

日獣会誌 50, 477~479 (1997)

ノカルジア症は、*Nocardia* 属が人間や各種動物の亜急性から慢性の化膿性または肉芽腫性病変を皮下組織や骨に形成する疾病である[1-3, 7, 12]。家畜では、犬と牛でしばしば感染が認められ、犬では一般的に肺病巣が知られ、その他、皮膚および皮下に膿瘍を形成する。牛では乳房炎の報告が多くみられる[2, 3]。

今回、著者らは食肉センターに搬入された牛の肝臓に認められた腫瘤について病理組織学的に検索し、*Nocardia* sp. による肉芽腫であることを認めた。

材 料 お よ び 方 法

症例牛は、ホルスタイン種去勢雄2歳で、北海道十勝支庁管内T町で生産され、食肉センターに健康畜として搬入された。

内臓検査で病変の認められた肝臓は、10%ホルマリン液により固定、常法に従い組織切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色のほか必要に応じ、Brawn-Brenn法によるグラム染色、Fite法による抗酸菌染色、グロコット法の真菌類染色(GMS)、レフレルのメチレンブルー染色およびギムザ染色を施し鏡検した。

さらに、*Nocardia asteroides* ATCC 19247 に対する家兎免疫血清[5]を一次血清として病変部の免疫組織化学的染色(ストレプトアビジン-ビオチン法)を市販のキット^{a)}を用いて行った。

いっぽう、細菌学的検査は実施しなかった。

a) ヒストファイン SAB (po) キット, (株)ニチレイ, 東京。

成 績

肉眼的には、肝臓横断面に被膜よりやや隆起する直径約2.0cm大の腫瘤が1個認められた。この腫瘤は橙黄色、類円形、表面は粗大顆粒状、硬度は密実であった。剖面は分葉状で一部石灰化も認められたが、硫黄顆粒は認められなかった。他の臓器に著変は観察されなかった。

組織学的には腫瘤は多数の結節性病巣で形成されていた。結節は最外層を菲薄な結合組織で取り囲まれ、しばしば石灰化をともなう中心部壊死巣周囲を類上皮細胞およびラングハンス型巨細胞を含む多数の多核巨細胞が取り囲む肉芽腫であった。さらに、これらの病巣周囲には線維芽細胞の増生や、著しいリンパ球および若干の好酸球の浸潤が認められた(図1)。中心の壊死巣内には好

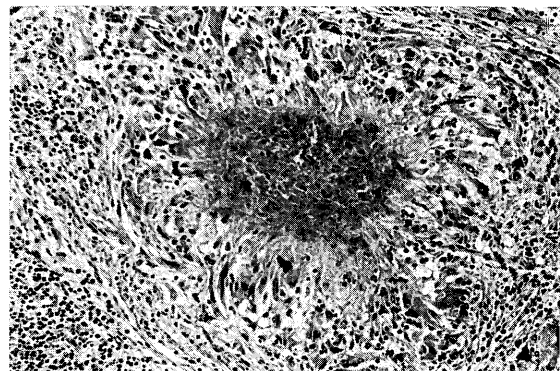


図1 壊死巣を取り囲む類上皮細胞および多核巨細胞(HE染色 ×100)。

* 現所属：八雲食肉検査事務所 (〒049-31 北海道山越郡八雲町立岩 356)

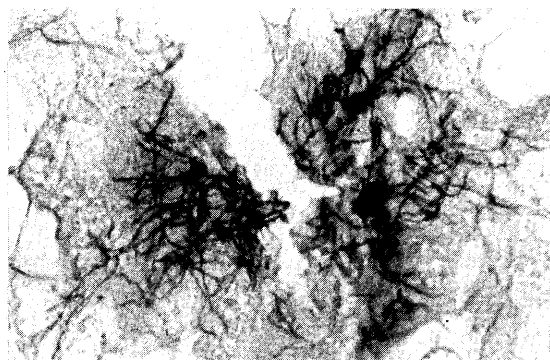


図2 分岐した糸状菌 (グロコット染色 ×1,000).

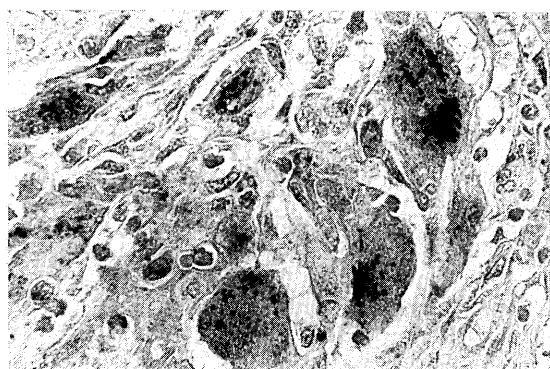


図3 多核巨細胞内の *Nocardia* 抗原 (黒色濃染部). 免疫組織化学的染色 (S-AB 法) ×400.

塩基性の糸屑様菌糸物がしばしば観察され、周囲の肉芽組織に拡がっていた。ギムザ染色でその菌糸は赤紫色の分岐したより多数の糸屑様物として明瞭に染められた。コッサ染色では、黒色のやや太めの糸屑様物質として認められ、メチレンブルー染色では石灰化は認められない壊死巣内にも陽性の糸状菌としてみられた。この菌糸は、Brawn-Brenn 法によるグラム染色ではすべてが陽性を示したが、Fite 法による抗酸菌染色では一部のみが陽性に反応した。さらに、グロコット染色でも菌糸は明瞭に染色され、細く分岐していた (図2)。コッサおよびメチレンブルー重染色ではコッサ染色による石灰化領域とレフレルのメチレンブルー染色陽性の石灰化していない領域が連続して観察された。また石灰化した壊死巣の辺縁部にもメチレンブルー染色陽性の菌糸が多数認められた。PAS 反応では菌糸は陰性であった。これらの菌塊周囲には棍棒体の形成は認められなかった。

さらに、抗 *N. asteroides* 家兎血清を用いた免疫染色で、これらの菌糸は陽性となり、その至適染色力価は 1 : 25,600 倍であった。また、その菌体抗原はマクローブージおよび多核巨細胞内にも検出された (図3)。

考 察

牛では、乳頭の汚染による乳房炎や吸入されることによって生じる肺ノカルジア症が報告されている [2, 3]。

わが国ではこれまでに *Nocardia* 属感染による牛の乳房炎や豚の流産が発生している [4, 5, 10]。ノカルジア症の代表的な菌は *N. asteroides* であり、菌体は分岐状を呈するものの、病理組織学的に HE 染色での判別はむずかしく、特殊染色が必要とされている [3, 8]。本例では、肉芽腫内に散在する壊死巣内に HE 染色が石灰化巣および菌糸を思わせる糸屑様物が認められ、この糸屑様物はグラム染色陽性、グロコットおよび抗酸菌染色で染色され、また、メチレンブルー染色、コッサ染色およびそれらの重染色で陽性を呈した。この菌糸はこれまでの *Nocardia* 属の形態および染色性の報告 [1, 3, 7, 8] と一致するものであった。また、HE 染色で認められた中心部壊死巣から肉芽腫に拡がる好塩基性の糸屑様物は、ギムザ染色、レフレル染色で認められた糸屑様物よりやや大きく、コッサ染色で染まることから石灰化が沈着した死菌であり、生菌と死菌が混在しているものと考えられた。さらに、本菌糸は抗 *N. asteroides* 血清を用いた免疫染色で陽性を示すことから、本病巣の原因菌として *N. asteroides* が考えられた。しかしながら、牛では *N. asteroides* 以外にも *N. farcinica*, *N. caviae* および *N. brasiliensis* の感染で知られており [13], *N. asteroides* は、これらの菌種との血清学的な交差反応が予想され、今回、細菌分離を実施しなかったことから正確な同定には至らなかった。したがって、本症例を牛の肝臓に認められた *Nocardia* sp. による肉芽腫と診断した。

これまで、牛で肉芽腫を形成する菌として *Actinobacillus lignieresii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces bovis* および *A. pyogenes* などが報告されており [6], これらの菌はいずれも患部の膿汁内および組織において棍棒体を形成することが報告されている [6]。その他、肥育牛にしばしばみられるいわゆる肝膿瘍も中心部に強い細胞の変性、壊死を伴う肉芽腫を形成し、その起因菌として、*Fusobacterium necrophorum*, *A. pyogenes*, *Bacteroides* sp., *Streptococcus* sp. などが知られている [15]。

Nocardia 属による肝臓の病巣については犬 [14] と 3 例の赤毛猿 [7] で報告されている。犬では肉眼的に肝臓表面に黄白色の小結節が認められ、組織的には壊死巣を中心に類上皮細胞、リンパ球および好中球が取り囲み、本例の肉芽腫に類似している。いっぽう、赤毛猿では肉眼的に病巣は小膿瘍を呈し、組織的には化膿巣が組織球、リンパ球および多核巨細胞に囲まれている。このような肉芽腫は形態上膿性肉芽腫もしくは膿形成性肉芽腫として分類されている [9]。したがって、今回、病理組織学的に牛の肝臓に観察された *Nocardia* 属による肉芽腫は、犬の肝臓 [14] にみられたいわゆる結節性肉芽腫に類似するものであって、赤毛猿の肝臓 [7] やその他の臓器で確認された化膿性肉芽腫 [1, 3] とは一致しなかった。

今後、食肉検査においては牛の肝臓の結節性病変原因菌として *Nocardia* 属についても注意する必要があると思われる。

稿を終えるにあたり、抗 *N. asteroides* ATCC 19247 家兔血清を分与いただいた千葉県家畜衛生研究所の稲毛幹雄研究員に深謝する。

引用文献

- [1] Boncyk LH, McCullough B, Grotts DD, et al : Lab Anim Sci, 25, 88-91 (1975)
- [2] Bruner DW, Gillespie JH : 家畜感染症 上巻, 波岡茂郎, 他監訳, 第1版, 454-459, 医歯薬出版, 東京 (1976)
- [3] Chondler FW, Kaplan W, Ajello L : A Color Atlas and Textbook of the Histopathology of Mycotic Diseases, Wolfe Medical Publications Wolfe, House, London (1980)
- [4] 市川憲一, 太田俊明, 木下茂人, 他 : 畜産の研究, 44, 809-812 (1990)
- [5] 稲毛幹雄, 村上覚史, 坂元克弥, 他 : 日獣会誌, 47, 180-184 (1994)
- [6] 黒崎嘉子, 板屋民子, 上川 静, 他 : 食品衛生研究, 31, 47-53 (1981)
- [7] Liebenberg SP, Giddens WE, Jr : Lab Anim Sci, 35, 162-166 (1985)
- [8] Luna LG : 病理組織標本染色法マニュアル, 平山 章, 他監訳, 第1版, 清至書院, 東京 (1982)
- [9] Murakami S, Koeda T, Azuma Y, et al : J Vet Med Sci, 54, 891-895 (1992)
- [10] 大谷勝実, 安孫子千恵子, 鈴木吉一 : 日獣会誌, 44, 1135-1138 (1991)
- [11] 大西正男 : 病原微生物学 細菌編, 福見秀雄, 他編, 第2版, 932-942, 医学書院, 東京 (1971)
- [12] Rhoades HE, Reynolds HA, Rahn DP, et al : Am J Vet Med Assoc, 278 (1963)
- [13] 佐藤平二 : 獣医微生物学, 梁川 良, 他編, 第2版, 455-459, 養賢堂, 東京 (1989)
- [14] Sato Y, Mochizuki A : Jpn J Vet Sci, 483, 629-632 (1986)
- [15] 鹿江雅光 : 牛病学, 大森常良, 他編, 第1版, 622-629, 近代出版, 東京 (1980)

A Case of Hepatic Granuloma due to *Nocardia* sp. in a Bullock

Mutsuko SAKUI*, Kenta YAGI, Kimio OKUMURA, Satoshi MURAKAMI
and Takane MATSUI

* *Obihiro Meat Inspection Center, Hokkaido Prefecture, N-2, W-25, Obihiro 080-24, Japan*

SUMMARY

A nodular lesion approximately 2 cm in diameter was detected in the liver of a slaughtered two-year-old bullock. Histopathologically, the central necrotic focus was surrounded by epithelioid cells and multinucleated giant cells with proliferation of fibroblasts and infiltration of lymphocytes. The filamentous microorganisms were present in the lesions and were positively stained with Gram, Ziehl-Neelsen and Grocott methods as well as with immunostain using antiserum to *Nocardia asteroides* ATCC 19247.

—Key words : bovine, granuloma, liver, *Nocardia*.

* *Present address: Yakumo Meat Inspection Center, Hokkaido Prefecture, Tateiwa, Yakumo, Yamakoshi-gun, Hokkaido 049-31, Japan*

—*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 50, 477~479 (1997)