

# 19 急性腎不全を随伴した牛サルモネラ症

倉吉家畜保健衛生所 ○岡田綾子 中村耕太郎

## 1 はじめに

牛サルモネラ症は、*Salmonella enterica*感染により腸炎等を起こす疾病で、1～4週齢の子牛に多発するが、搾乳牛で乳量減少、水様性下痢や血便、妊娠牛では流早死産を起こすこともある。臨床症状は、発熱、黄灰白色水様性の悪臭便、脱水、著しい削瘦、起立不能等で、時に肺炎を起こすこともある。剖検ではカタル性・出血性・偽膜性等の腸炎、腸リンパ節の腫大・充血、肝臓の腫大と壊死性小白斑散在等を認める。病理組織学的には腸粘膜表層の線維素細胞性浸出から重度壊死・潰瘍に至る様々なステージの腸炎、粘膜下組織の線維素血栓、粘膜下水腫、肝の多発性巣状壊死等の病変が見られる。

鳥取県では2009年からの5年間で年1～4例の発生報告があり、そのほとんどが子牛の症例であった。今回、県内では珍しい成牛のサルモネラ症で、顕著な腎病変を伴った症例に遭遇したので概要を紹介する。

## 2 症例

農場は酪農・和牛繁殖複合経営で、繋ぎ牛舎である。平成26年5月に下痢が流行し、生菌剤の投与で治癒したが、5歳の搾乳牛1頭（本症例、分娩後4ヶ月）のみ症状が改善せず、発熱と水様性下痢を呈し臨床獣医師の治療を受けた（第1病日）。補液、肝臓疾患用剤、抗生物質（アンピシリンナトリウム）等を投与されたが、翌日（第2病日）の血液検査では血中GOT及びBUNの上昇とCaの低下を認め、第4病日には起立難渋を呈し、第5病日に死亡したため、原因究明を目的に剖検を行った。

## 3 検査項目

### （1）病理解剖

### （2）細菌検査

- ①脾臓、肝臓、腎臓を用い血液寒天培地で37℃24時間微好気培養
- ②盲腸内容を用いノボビオシン加DHL培地で37℃24時間好気培養
- ③分離菌の薬剤感受性試験

### （3）ウイルス検査

- ①小腸内容について簡易キット（栄研化学株式会社）でロタウイルス抗原検出
- ②肺と小腸内容について牛アデノウイルス7型、牛コロナウイルス、牛ウイルス性下痢ウイルス、小腸内容についてA～C群ロタウイルス及び牛トロウイルスのPCRまたはRT-PCR検査

### （4）寄生虫検査

盲腸内容についてマックマスター法及び時計皿法による寄生虫卵検査

### （5）血液検査

死亡前に臨床獣医師が採材していた血液を用い、各種検査を実施した。

- ①全血（自動血球計算機）
- ②血清生化学検査（ドライケミストリー）
- ③ヨーネ病抗体検査

(6) 病理組織学的検査

①肝臓、脾臓、腎臓、腎門リンパ節、心臓、肺、気管、食道、第1～4胃、空腸、回腸、腸間膜リンパ節、回盲結口部、回盲部リンパ節、盲腸、結腸上部、円盤結腸及び脳を15%中性緩衝ホルマリン液で固定し、定法に従って

HE染色標本を作製、必要に応じてPAS反応等の特殊染色を実施した。

②肝、腎、回腸、回盲部リンパ節及び盲腸について、サルモネラ菌体抗原O4群に対するウサギ免疫血清（デンカ生研株式会社）を用いた免疫組織学的検索を行った。



写真1 外貌・肺肉眼写真

#### 4 検査成績

(1) 剖検所見

外貌検査で重度の眼球陥凹及び消瘦を認めた。〔写真1〕

小腸粘膜の軽度肥厚と充血、盲腸粘膜の肥厚充血、黄色水様の腸管内容、腸間膜リンパ節の軽度腫脹を認めた。〔写真2〕

腎臓表面には白色巣が多発し、断面では皮質に索状～くさび形を呈していた。膀胱内の尿は混濁していた。〔写真3〕

肺全葉における顕著な間質性肺気腫が認められた。〔写真1〕

その他の臓器には著変がみられなかった。 写真3 腎臓と膀胱肉眼写真



写真2 腸管肉眼写真

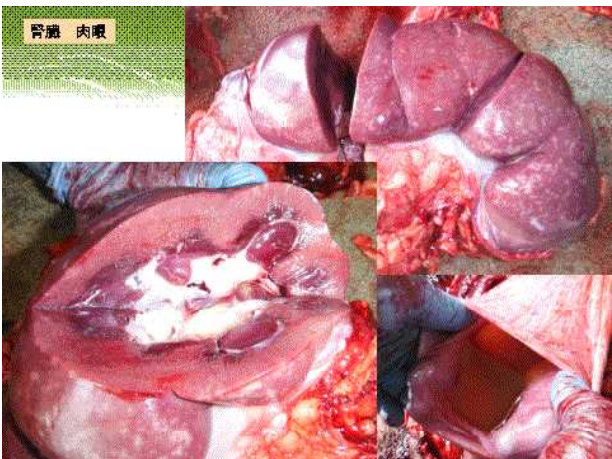


写真3 腎臓と膀胱肉眼写真

(2) 細菌検査

肝臓、脾臓、腎臓からは有意菌は分離されなかった。盲腸内容から *Salmonella* Typhimurium (以下STとする) が分離され、分離菌はアンピシリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン、サルファ剤及びテトラサイクリンに耐性を示した。

(3) ウイルス検査

いずれの検査も陰性であった。

(4) 寄生虫検査

寄生虫卵は確認されなかった。

(5) 血液検査

白血球（好中球）増多と脱水、BUN、クレアチニン、GOT、CPKの極度の上昇が見られた〔表1〕。

ヨーネ病抗体検査は陰性だった。

(6) 病理組織学的検査

①腎臓では近位尿細管上皮を主体とする多発性巣状壊死（急性尿細管壊死）が認められ、残存する尿細管も水腫性変性を呈していた〔写真4、5 H E 染色、以下断りのない限り全てH E 染色〕。PAS反応では尿細管基底膜の部分的肥厚・菲薄化や波打ち、上皮細胞が壊死剥離した尿細管では基底膜の露出が認められた〔写真6〕。糸球体は著変なかった。所々で血管内に放射状構造を示す結晶様物質を認めた〔写真7〕。

表1 血液検査所見

検査項目		標準値 (搾乳牛)	
WBC(白血球数)	×100 <sup>3</sup> /μL	40~120	225
リンパ球百分比	%		28.5
その他 百分比	%		80.5
RBC(赤血球数)	×10000 <sup>3</sup> /μL	500~1000	852
ヘモグロビン	g/dL	8~15	14.7
HCT(ヘマトクリット値)	%	24~46	41.7
MCV(平均赤血球容積)	fl	40~60	48.9
MCH(平均赤血球Hb量)	pg	14~24	17.3
MCHC(平均赤血球Hb濃度)	g/dL	26~34	35.3
PLT	<10 <sup>4</sup> /μ	50(10~80)	14.7
T-PS(総タンパク)	g/dL	6.4~7.5	7.9
ALB(アルブミン)	g/dL	3.4~3.8	3.9
A/G		0.8~1.2	0.98
BUN(尿素窒素)	mg/dL	11.3~17.6	95.4
CRE(クレアチニン)	mg/dL	1~2	4.8
T-CHO(総コレステロール)	mg/dL	161~245	93
GOT(肝酵素)	U/L	49~90	>1000
GGT(肝酵素)	U/L	17~32	153
カルシウム	mg/dL	8.8~10.6	8.1
無機リン	mg/dL	5.7~7.6	14.0
CPK	U/L	15~92	>2000

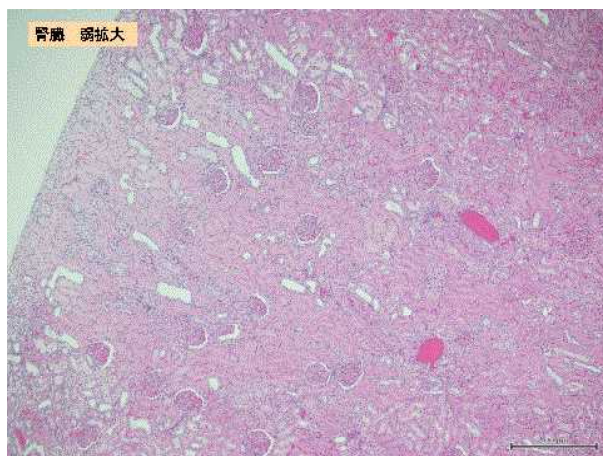


写真4 腎臓 弱拡大

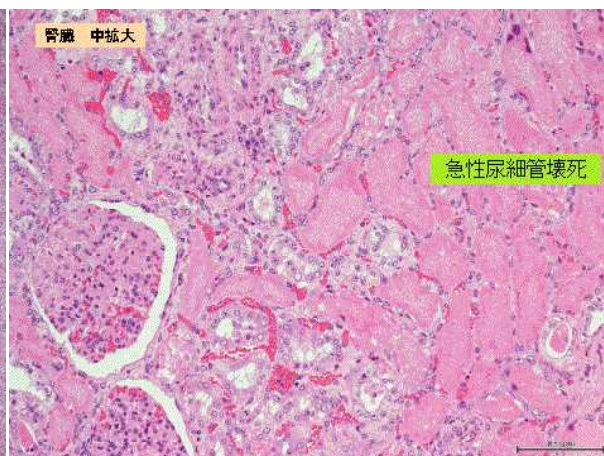


写真5 腎臓 中拡大

腸管では以下の所見を認めた。

回腸と回盲結口部：粘膜上皮剥離消失、絨毛固有層表面軽度充血。まれに絨毛及び粘膜下リンパ管内線維素充満。軽～中等度陰窩カタル散発。パイエル板萎縮、陰窩ヘルニア散発。回盲部リンパ節：辺縁洞に線維素重度浸出〔写真8〕。大腸：粘膜上皮剥離、固有層マクロファージ・好中中等度浸潤、陰窩の減少。粘膜下リンパ管内に線維素〔写真9〕。

②免疫組織化学的検索では、回腸絨毛先端部固有層のマクロファージ細胞質内に顆粒状に陽性抗原が散見された。盲腸では粘膜表層固有層に顆粒状の陽性抗原を多数検出された〔写真10〕。回盲部リンパ節でも細胞質が強く陽性に染まるマクロファージがまれに認められた。肝臓と腎臓では検出されなかった。

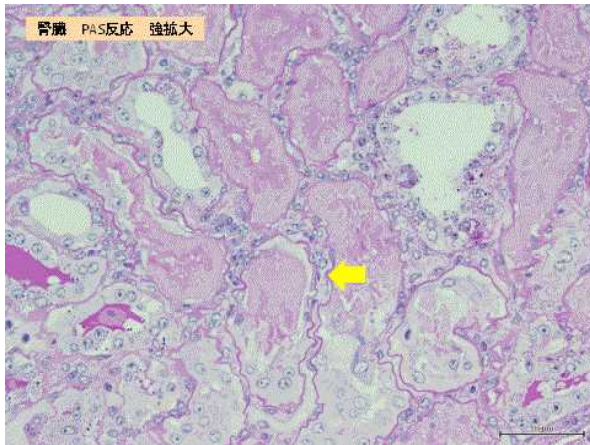


写真6 腎臓 P A S 反応 強拡大

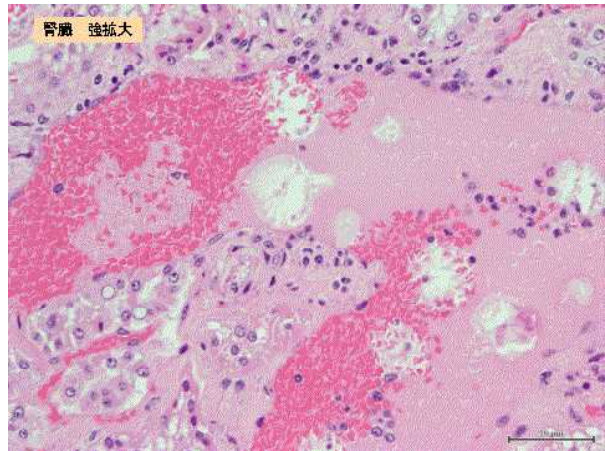


写真7 腎臓 強拡大

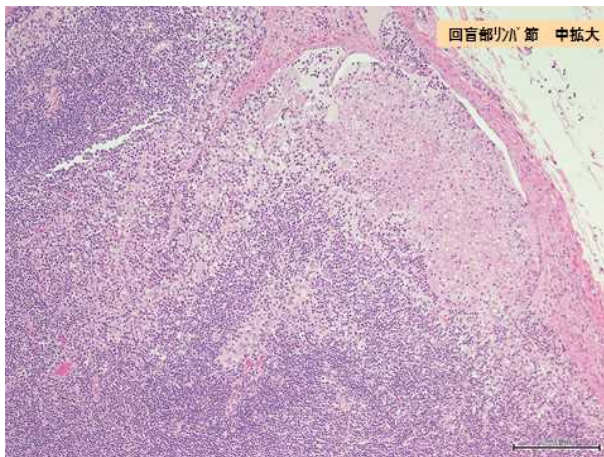


写真8 回盲部リンパ節 中拡大

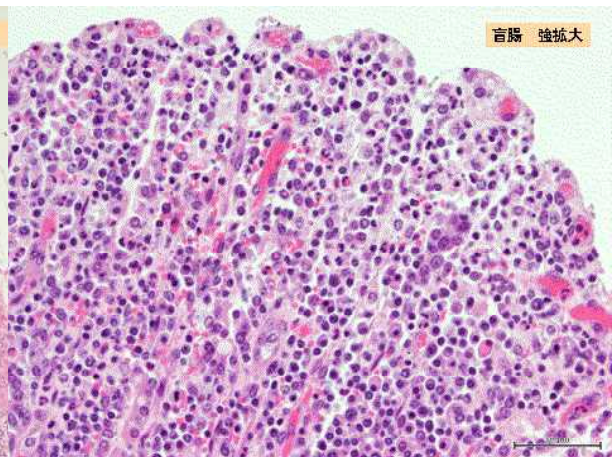


写真9 盲腸 強拡大

## 5 診断

臨床症状と各種検査成績から、牛サルモネラ症と急性腎不全と診断した。

## 6 対応等

サルモネラ症の発症牛を確認したことから、翌日同居牛28頭の糞便と給与飼料（TMR）の細菌検査を実施し、1頭のST保菌牛を確認した。臨床獣医師による治療を実施し、1週間後に同居牛の糞便検査を再度行ったところ、全頭陰性であった。その後下痢等の発生は認められていない。

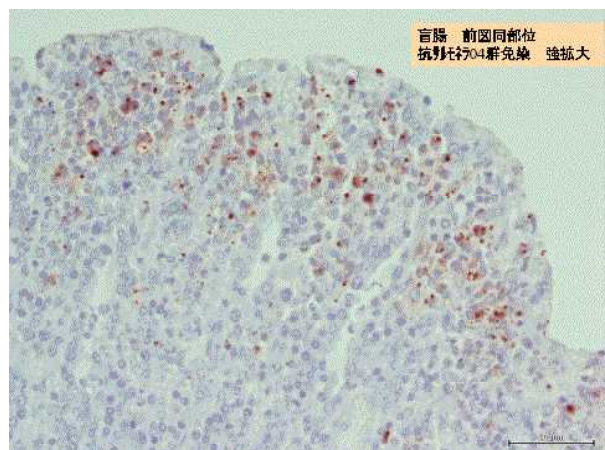


写真10 盲腸 サルモネラO4群免染 強拡大

## 7 考察とまとめ

本症例でみられた腎臓の病変は急性尿細管壊死 Acute tubular necrosis (ATN) とい、急性腎不全の主な原因とされている。ATNは原因によって虚血性と中毒性があり、前者は大量出血・敗血症・脱水・持続する下痢等からくる低血圧とショック、後者はアミノグリコシド・サルファ剤・エチレングリコール・重金属等の腎毒素によって引き起こされる〔表2〕。本症例でATNが生じた原因については、下痢が続き重度の脱水だったこと、組織学的に尿細管基底膜の露出が観察された点から、虚血性が疑われたが、その他の特徴所見である間質の水腫・尿細管基底膜の断裂・円柱による尿細管の閉塞等はほとんど認められなかった。一方、ATNと腎臓血管内で見られた結晶は、サルファ剤中毒で認められる所見とされるが、畜主と臨床獣医師への聞き取りではサルファ剤の投与歴はないとのことであった。他の中毒性物質についても、治療歴からはATNを起こすような物質の投与は確認できなかった。投与されていたペニシリン系抗生物質は腎毒性があることが知られているが、その病変はアレルギー性の急性尿細管間質性腎炎であり、今回みられたものとは異なると判断した。その他飼養管理状況や発生状況、他臓器の組織像等からも、この牛にだけ中毒性物質を摂取した可能性は考えにくく、腎病変の原因特定には至らなかった。

搾乳牛で集団下痢が発生し、1頭が死亡したため病性鑑定を行ったところ、STが検出された。血液検査で腎機能低下が認められ、病理組織学的にも特徴的なATN病変を確認した。菌分離成績、組織所見及び免液染色の結果から、敗血症は否定した。これらのことから、直接の死因は脱水と腎不全によるものであり、複数の牛が下痢を発症した中でこの牛だけ回復せず死亡した原因と考えられた。

### 参考図書

- 農林水産省消費・安全局：病性鑑定マニュアル 第3版，全国家畜衛生職員会(2013)
- Zachary and McGavin: Pathologic Basis of Veterinary Disease, Fifth edition, ELSEVIER (2012)
- 豊國伸哉他：ロビンス基礎病理学 原書8版，丸善出版株式会社(2011)
- 鈴木利光他：カラールービン病理学 臨床医学への基盤，初版，西村書店(2007)
- Jobb, Kennedy, and Palmer: Pathology of Domestic Animals, Fifth edition, SAUNDERS (2007)
- 日本獣医病理学会：動物病理学各論 第1版，文永堂出版 (2004)

表2 ATNについて

急性尿細管壊死 (ATN)	
虚血性ATN	中毒性ATN
<p>大量出血・敗血症・嘔吐・下痢によるショック、脱水</p> <p>→循環血液量の減少→腎臓の虚血</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ 近位尿細管直部とヘンレループ太い上行脚</li> <li>□ 基底膜の断裂を伴う尿細管壊死(分節壊死)</li> <li>□ 上皮刷子縁の変化、空胞化、剥離、平坦化</li> <li>□ 硝子円柱・色素性顆粒円柱(遠位尿細管～集合管)</li> <li>□ 間質の炎症性細胞浸潤を伴う水腫</li> </ul>	<p>毒性物質による近位尿細管の明瞭な壊死</p> <p>抗生物質、サルファ剤、有機溶剤、重金属、有毒植物、ヘム蛋白</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>□ 近位尿細管曲部</li> <li>虚血性ATNよりは広範</li> <li>各毒物に感受性のある特定の尿細管域</li> <li>□ 基底膜の障害を伴わない非特異的尿細管壊死</li> <li>□ 脱水・ショック等の全身状態によって助長</li> <li>□ 他の形態学的変化によってある程度原因特定可能</li> </ul>