

12. 黒毛和種若齢子牛に発生した深在性真菌症

1) 宇佐家畜保健衛生所、2) 大分家畜保健衛生所

○ (病鑑) 滝澤亮¹⁾ 廣瀬啓二¹⁾ 木本裕嗣¹⁾、
松岡恭二¹⁾ 病鑑 山田美那子²⁾ 病鑑 武石秀一²⁾

【はじめに】

真菌感染症は、皮膚糸状菌などに代表される表在性真菌症と深部組織や臓器を冒す深在性真菌症に大別される。今回、管内の黒毛和種一貫経営農場において、若齢子牛の諸臓器に血栓の形成を伴う深在性真菌症に遭遇したため、その概要を報告する。

【農場概要】

当該農場は、母牛100頭、育成牛45頭、子牛30頭、肥育4頭を飼養する黒毛和種一貫経営農場である。当該畜は2012年4月4日に正常に娩出されたものの、9日齢目の4月13日に元気消失、低体温を呈したため、補液とビタミン剤投与による対症療法を実施されていた。翌日にはしっかりと起立し、哺乳能力も回復したため、予防的治療としてエンロフロキサシン製剤と副腎皮質ホルモン剤の同時投与を実施されていた。しかし、翌15日から起立が悪くなり、両後肢のナックルと冷感を呈し、徐々に状態が悪化し、さらに4月20日には両眼球の白濁と眼球突出を認め、4月23日の朝死亡したため病性鑑定を実施した。状態の悪化が見られた時点からの治療は補液とビタミン剤の投与のみであった。

【病性鑑定】

1. 臨床血液性状検査：状態の悪化が確認され始めた4月16日時点と死亡3日前の20日時点のEDTA血及び血清を用いて、血液学的検査及び生化学的検査を実施した。

2. 病理組織学的検査：病理解剖後、主要臓器、脳、胸腺、眼球を用いて、HE染色並びにグロコット染色を実施した。

3. 細菌学的検査：主要臓器、脳について5%羊血液寒天培地、DHL寒天培地、クロラムフェニコール加ポテトデキストロース寒天培地（以下PDA）を用いて、細菌及び真菌の分離を実施した。

【病性鑑定成績】

1. 臨床血液性状検査：16日時点では肝機能障害を示すGOT・GPT値の上昇が見られ、20日時点では上記に加え白血球数の増多が見られた。(表-1)

	4月16日		4月20日	
	検査値	正常値との比較	検査値	正常値との比較
血液学的検査				
白血球数 (x10 ⁹ /dL)	50	→	161	↑
赤血球数 (x10 ⁹ /dL)	5.10	→	5.47	→
ヘマトクリット値 (%)	16.9	↓	18.6	↓
生化学的検査				
GOT (U/L)	1,930	↑	892	↑
GPT (U/L)	500	↑	460	↑
T-BIL (mg/dL)	0.2	→	0.4	→
BUN (mg/dL)	43	↑	53	↑

表-1 臨床血液性状検査

2. 病理組織学的検査：外貌は両眼球の白濁が観察された。解剖所見では大脳後葉部に血腫が観察され（図-1）、心臓では点状出血が、肺では硬結と充出血が観察され、胸腺は小さく、肝臓の退色も観察された。

病理組織所見では、肺の硬結部位の中心部には菌糸を認める膿瘍が見られ、その他の部位の肺胞腔内には漿液が貯留し、出血や多くの菌糸が観察された。肺のグロコット染色像では、多量に観察された菌糸はY字状で隔壁を有していた。（図-2）心臓では、心筋間質に矢頭で示す菌糸を伴う好中球の浸潤が観察され、そのグロコット染色像では肺と同様の形状の菌糸が観察された。（図-3）眼球では、前眼房内に重度の線維素の析出が観察され、大脳後葉の血腫部位では血栓や微小出血巣が多数観察された。（図-4）

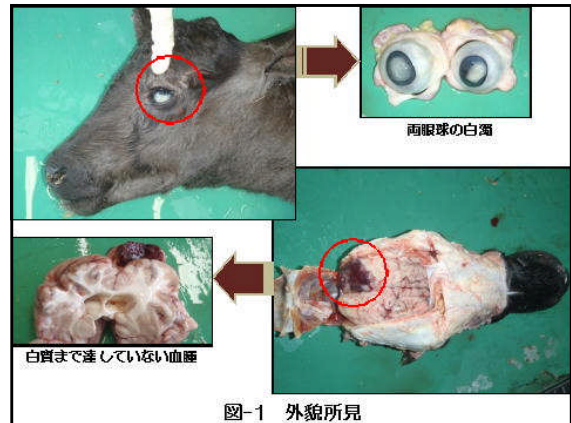


図-1 外貌所見

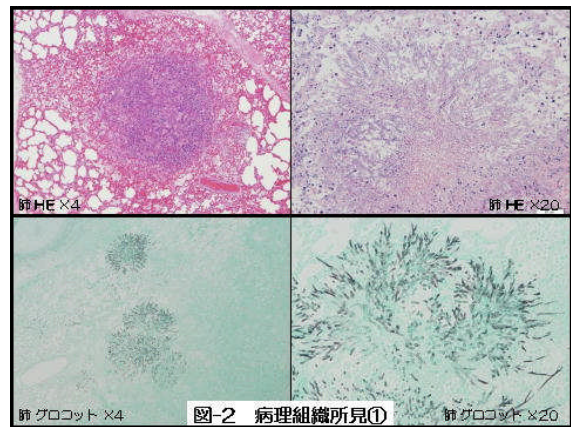


図-2 病理組織所見①

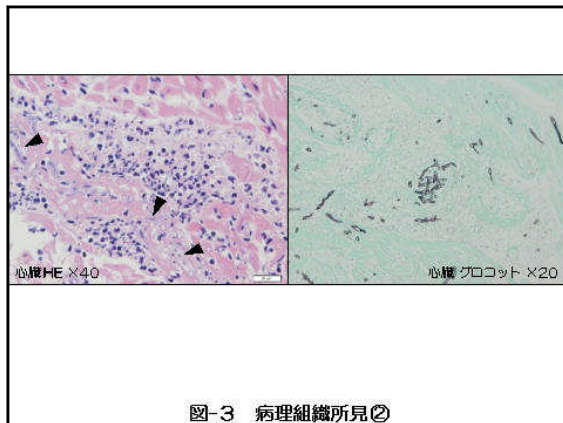


図-3 病理組織所見②

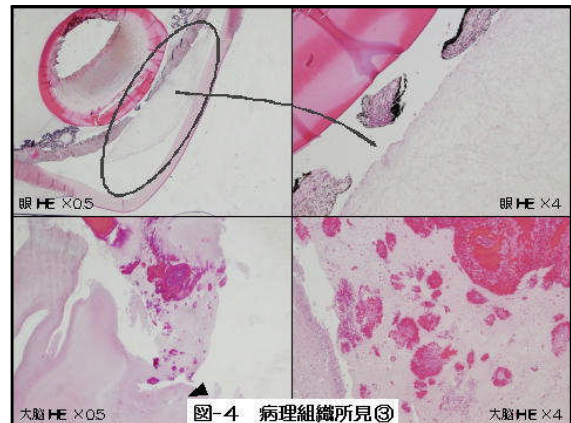


図-4 病理組織所見③

腎臓では糸球体に好酸性の硝子様物が沈着し、尿細管の変性壊死も観察され、肝臓では微小な肝細胞の変性や壊死が、胸腺は皮質と髓質の境界が不明瞭であり、ハッサル小体をわずかに認める程度であった。（図-5）

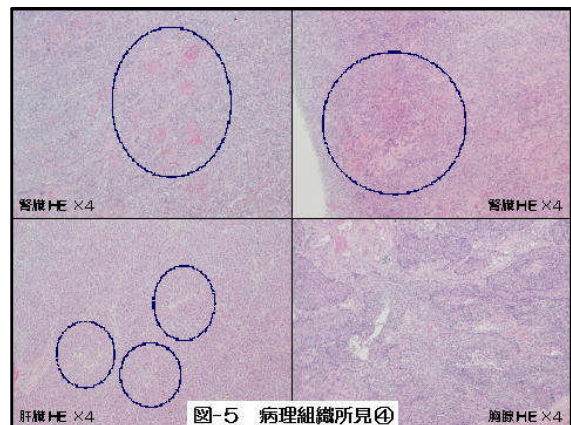


図-5 病理組織所見④

4. 細菌学的検査：主要臓器、脳から25℃より37℃培養で発育良好な放射粉状の緑色真菌が分離された。その他の細菌は分離陰性であった。(図-6)

【考 察】

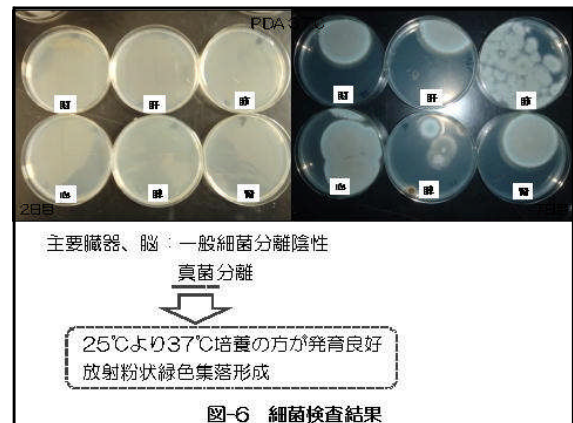
主要臓器、脳から分離された放射粉状の緑色真菌は、25℃よりも37℃で発育良好な中温性から高温性を示し、その形態はY字状で隔壁を有していたことより、アスペルギルス様真菌であったと考察した。

成書では、アスペルギルス属は粘膜及び粘膜下組織の静脈に侵入する傾向があり、その後血栓が形成され、静脈梗塞を生ずることがあると記されている。今回の症例でも、一般症状の悪化と真菌症の悪化時に見られる低体温を示し、さらに白血球数の増加と肝機能の悪化を示すGOTとGPT値の上昇を認め、組織所見では全身性の血栓形成と菌糸を伴う炎症が見られ、それら組織からアスペルギルス様真菌のみが分離された。以上から本症例は、アスペルギルス様真菌の単独感染により、全身に微小血栓を形成した深在性真菌症と診断した。

次に、成書では真菌は家畜の体内や体表に常在し、免疫能の減弱化や基礎疾患のある宿主へ日和見感染し、その症状は多岐にわたるとされ、抗生剤やステロイド剤の連用による菌交代症により発症リスクは高まると記されている。今回の症例では、当該子牛の胸腺は矮小で、皮質と髄質が不明瞭な低形成状態であり、先天的に免疫能の低い虚弱子牛であったと考えられ、このことから真菌単独感染でも真菌症の発症は可能であったと考察した。そして虚弱子牛にステロイド剤を投与することにより、免疫機能の抑制が起こり、血行性に真菌が全身へと波及し、それぞれの組織で血栓と壊死を形成したものと考察した。さらに脳では、血栓のため血管が破裂し血腫を形成するとともに、脳圧の上昇に伴う眼球突出や、血液成分である線維素が前眼房内へ析出したものと考察した。

真菌の特徴は環境、体表とあらゆる場所に常在化しており、細菌用の抗生剤は有効ではなく、免疫力の弱い宿主に日和見感染するとの認識から有効な動物用の抗真菌薬は開発されていないのが現状である。また、臨床現場では補液やビタミン剤の投与などの対症療法や症状に沿った抗生剤の投与並びに抗炎症を目的としたステロイド剤の投与が行われ、最後は個体の免疫力による回復に期待することとなる。これらの特徴から、ひとたび深在性真菌症が発生した場合には治療が困難となり、快方に向かわないため複数の抗生剤を闇雲に投与する可能性があり、結果として症状は悪化の一途をたどり、さらには薬剤耐性菌の発現につながる恐れもある。

以上から、深在性真菌症を治療する上で家畜用の抗真菌薬の存在は必要であり、現場では症例の蓄積並びに症状等の分析を行い、それを元に深在性真菌症の診断及び治療のフローチャート作成が必要であると考えます。



【参考文献】

1. Mar Cruzado, José L. Blanco, Consuelo Durán, Marta Andrino & Marta E. García. Evaluation of two PCR methodologies for the detection of *Aspergillus* DNA. Rev Iberoam Micol 21:209-212;2004.
2. 村越 奈穂子, 加古 奈緒美. 子牛における接合菌感染を伴う全身性アスペルギルス属菌感染症.
3. 農林水産省監修. 真菌性胃腸炎. 病性鑑定マニュアル第3版 178-180.