

8. 黒毛和種子牛に発生した *Clostridium septicum* の関与が疑われた化膿性壊死性出血性髄膜脳炎の一例

大分家畜保健衛生所 畜産振興課¹⁾

○ 病鑑 大木万由子 梅田麻美 池堂智信¹⁾

【はじめに】

Clostridium septicum (*C. septicum*) は、牛などにおける悪性水腫の原因菌の1つであり、一般に本菌による創傷感染に続き病巣が筋肉に沿って広がり出血、浮腫、壊死を引き起こす。今回、黒毛和種子牛で *C. septicum* が分離されたものの、典型的な *C. septicum* 感染症と異なり、化膿性壊死性出血性髄膜脳炎が認められた事例に遭遇したので報告する。

【発生経過】

黒毛和種繁殖成牛 160 頭規模の農場で、2022 年 3 月 17 日に正常分娩された黒毛和種の雌子牛が 5 月 10 日正午頃に急死したため、病性鑑定に供した。当該牛は死亡日の朝まで食欲・活力があり、投薬歴はなく、クロストリジウムワクチンは未接種であった。また、同居子牛 11 頭に異常はみられなかった。

【病性鑑定の材料および方法】

(1) 病理解剖および病理組織学的検査

病理解剖は死亡当日の 13 時から開始した（死亡後 1 時間未満）。病理解剖後、主要臓器、脳、脳幹、空腸、骨格筋、胸腺についてヘマトキシリン・エオジン（HE）染色を実施した。脳および脳幹についてはグラム染色、抗 *C. septicum* ウサギ免疫血清（動物衛生研究部門）を用いた免疫組織化学染色（IHC）を実施した。

(2) 細菌学的検査

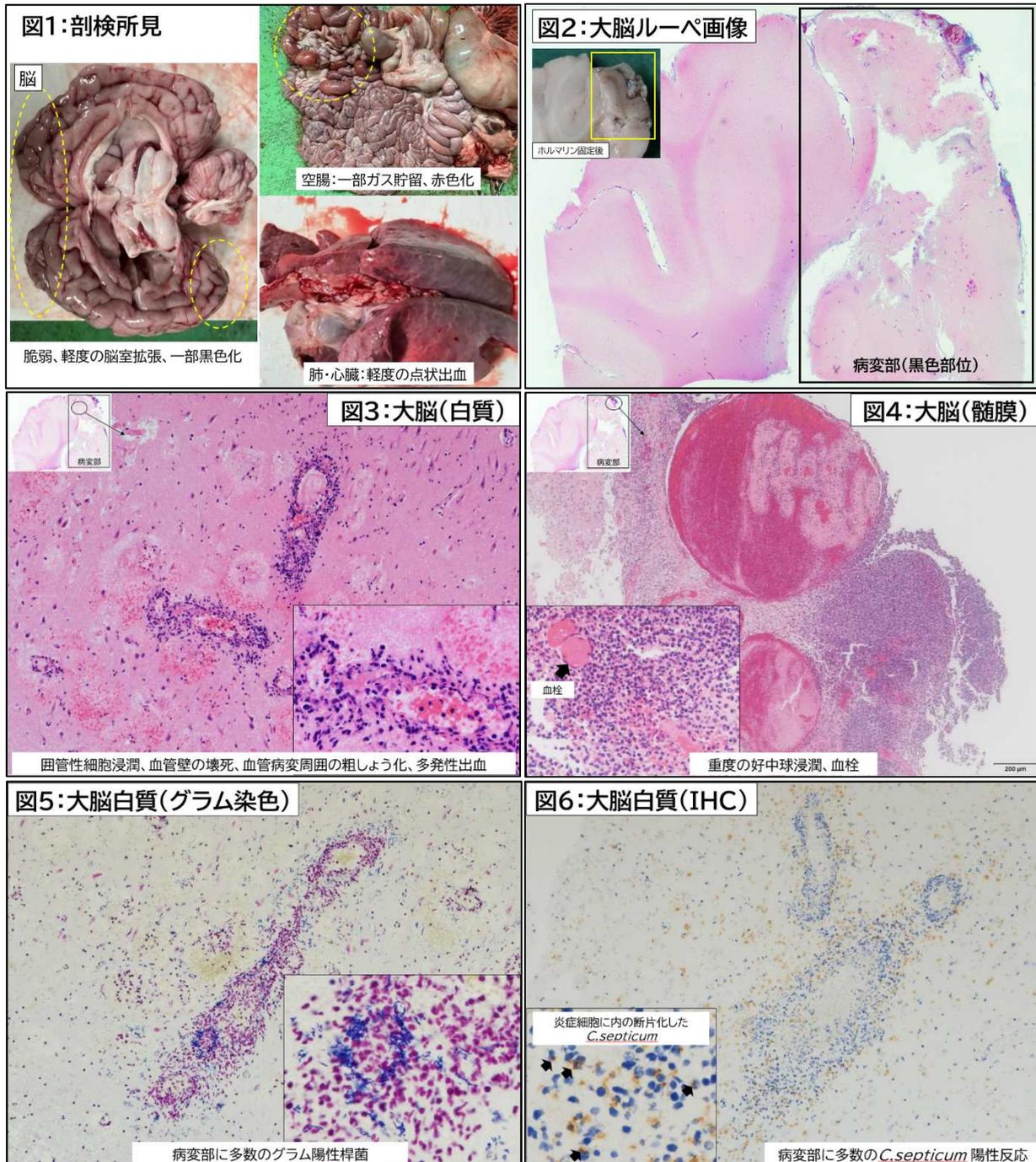
主要臓器、大脳について定法に従い菌分離、小腸内容物について DHL 培地および CWE 培地を用いて定量培養を実施した。また、大脳を用いて *Histophilus somni*、*Listeria monocytogenes*、レンサ球菌属菌、クラミジア属菌の PCR を行った。

【病性鑑定成績】

(1) 病理解剖および病理組織学的検査

病理解剖では、大脳で脆弱化、軽度の脳室拡張、一部黒色化、空腸で一部赤色化およびガスの貯留、肺および心臓で軽度の点状出血が認められた（図 1）。病理組織学的検査で、病変は大脳の黒色化した領域で認められ（図 2）、白質では血管壁の変性壊死および囲管性細胞浸潤、血栓、血管病変周囲で粗鬆化、出血、神経細胞の乏血性の変性壊死、髄膜においては、好中球を主体とする炎症細胞浸潤、血管壁の変性壊死、血栓、出血が

みられた (図 3、4)。病変部には多数のグラム陽性桿菌が観察され (図 5)、IHC で桿菌に一致して *C. septicum* の陽性反応が認められ、炎症細胞内に断片化した *C. septicum* が軽度に観察された (図 6)。病変のみられない領域においては、病変部と比べると少ない量の *C. septicum* 陽性反応が観察された。また、各脳室の近傍で囲管性細胞浸潤や微小出血が認められた。その他、空腸では粘膜上皮細胞が全周性に脱落しており、粘膜固有層のうっ血、軽度のリンパ球の浸潤、陰窩膿瘍が認められた。



(2) 細菌学的検査

大脳から *C. septicum* が分離され、その他の臓器から細菌は分離されなかった。小腸内容物では *Clostridium perfringens* (10^5 cfu/g 以上)、大腸菌 (10^7 cfu/g 以上) が検出された。大脳の PCR では細菌の特異遺伝子はいずれも検出されなかった。

【考察】

病理組織学的検査で、大脳において病変部だけでなく病変のみられない領域にも *C. septicum* が観察されたものの、病変部により多くの菌体が認められたこと、本菌の貪食像が認められたことから、本症例を *C. septicum* の関与が疑われた化膿性壊死性出血性髄膜脳炎と診断した。悪性水腫の所見（病性鑑定マニュアル第4版に記載）と本症例を比較したところ、経過が急性であること、肺のうっ血・水腫が認められたこと以外に一致するものはなく、典型的な悪性水腫とは異なる事例であった（図7）。また、病理組織学的検査において中枢神経系に血管壊死や血管炎といった血管病変が認められたが、その他の臓器には確認されなかったことから、血管病変は *C. septicum* による直接傷害と推察した。牛における *C. septicum* の関与が疑われた中枢神経系感染症の報告は、検索した限りでは Seimiya らの1事例のみであった。この報告と比較したところ、本症例は急死であった一方で、既報では発症から死亡まで数日を要している点が異なっており、組織所見や細菌検査結果については類似していた（図8）。本菌の侵入経路について、既報では言及されていなかったことから人医療分野における報告との比較検討を行った（図9）。人では、牛と同様に外傷からの感染が主体で、非外傷性の場合には消化管からの菌の侵入が最も一般的とされており、大腸癌や大腸菌による出血性大腸炎、溶血性尿毒症症候群などとの関連が多く報告されている。消化管からの侵入の場合、前述の要因によって粘膜バリアが破綻、血管内に菌が侵入して菌血症となり、髄膜脳炎など中枢神経系に病変を形成すると考えられている。本事例では、外傷や骨格筋病変が認められなかったことから、非外傷性ではないかと考えた。小腸では軽度の腸炎がみられたものの、一方で脳以外の臓器から *C. septicum* が分離されていることから、菌血症が起こっていたとは考え難く、本事例における *C. septicum* の侵入経路の特定には至らなかった。前述のように、牛における本菌の関与が疑われた中枢神経系感染症の報告はごくわずかであることから不明な点が多く、病態解明のため症例の蓄積が必要である。

図7 考察①

- 病理組織学的検査(大脳)で、
 - ・病変部だけでなく病変のない領域にも *C. septicum* が観察されたが、病変部により多くの菌体が観察
 - ・好中球による *C. septicum* の貪食像が観察

➡ ***C. septicum* の関与が疑われた化膿性壊死性出血性髄膜脳炎と診断**

- 典型的な悪性水腫とは異なる事例

悪性水腫 (病性マニュアル第4版)	本症例
創傷・外科的処置あり	×
経過が急性	○ 急性
皮下の浮腫	×
腐敗臭(創傷・腫脹部)	×
皮下織・組織組織内に血様滲出液	×
筋間結合組織の水腫、気泡	×
肺のうっ血、水腫、腹水	○ 肺のうっ血

図8 考察②

- 病理組織学的検査で、血管病変が認められたのは中枢神経系のみ

➡ **血管病変は *C. septicum* の直接傷害と推察**

- 牛における *C. septicum* の関与が疑われた中枢神経系感染症の報告は1例のみ ※出典: J. Vet. Med. Sci.

	本症例	Seimiyaら(1992年)※
年齢	54日齢	37日齢
臨床症状	急死	第1病日 発熱、食欲不振、結膜充血、神経症状 第2病日 高熱、食欲不振、神経症状の進行 第3病日 昏睡→死亡
創傷・外科的処置	×	-
血管病変	出血	○
	血管炎	○
	血栓	○
化膿性髄膜炎	○	○
<i>C. septicum</i> 抗原(IHC)	○	○
<i>C. septicum</i> 分離臓器 (菌分離に供した臓器)	脳 (主要臓器・脳)	脳 (主要臓器・脳・皮下リンパ節)

相違 (臨床症状、創傷・外科的処置)
類似 (血管病変、化膿性髄膜炎、*C. septicum* 抗原(IHC)、*C. septicum* 分離臓器)

図9 考察③

- 侵入経路について

人の事例

- ・外傷からの感染が主(牛と同様)
- ・非外傷性では、消化管(大腸)からの侵入が主→菌血症→中枢神経系に病変

大腸癌(合併率39%)…成人で報告
出血性大腸炎(O157)…小児で報告

本事例

- ・外傷、骨格筋病変なし→非外傷性？
- ・大腸病変は未確認
- ・軽度の小腸炎はあるが、脳以外の臓器から *C. septicum* 分離陰性

➡菌血症起こっていない？

菌の侵入経路を特定できず

【謝辞】

本症例の免疫組織化学染色を実施していただいた農研機構動物衛生研究部門越境性家畜感染症研究領域海外病グループ 生澤充隆先生に深謝いたします。

【参考文献】

- [1] 病性鑑定マニュアル第4版, p.150-152, 2016
- [2] Yukiko SEIMIYA et al., Purulent Thromboembolic Meningoencephalomyelitis in a Calf with Isolation of *Clostridium septicum* from the Brain, J Vet Med Sci 54 (1), p.171-172, 1991
- [3] Kosmas Macha et al., Ischaemic stroke and Clostridium septicum sepsis and meningitis in a patient with occult colon carcinoma—a case report and review of the literature, BMC Neurology, 16 (239), 2016
- [4] Eleri J Williams et al., A microbiological hazard of rural living: *Clostridium septicum* brain abscess in a child *E coli* O157 associated haemolytic uraemic syndrome, BMJ Case Report, 2012
- [5] Robert A Broughton et al., Clostridium Septicum Sepsis and Meningitis as a Complication of the Hemolytic-Uremic Syndrome, Clinical Pediatrics, 32 (12), 1993