

ネオスポラ症と診断された子牛の病理学的検索

大分家畜保健衛生所

○病鑑 山田美那子

ネオスポラ症は、*Neospora caninum* 以下 N.c の胎盤感染により牛に主に異常産を引き起こすが、多くは正常に生まれ、不顕性感染のまま成長して流死産を繰り返す感染症である。しかし、まれに生後に起立不能や神経症状を呈するとの報告もあり、その病態は多様である。

今回、過去県内でネオスポラ症と診断された 8 症例について病理組織学的検索を行い、病態との比較検討を行ったのでその概要を報告する。

【材料】2003 年 7 月から 2014 年 5 月までの間に県内で発生し、ネオスポラ症と診断された 8 症例（症例 1～8）を用いた。8 症例の内訳は、症例 1～6 は、胎齢 4 ヶ月から 8 ヶ月齢で流死産となった症例。症例 7 は、生後から起立不能を呈し、介助ほ乳により飼養していたが、嚥下困難や四肢の伸張などの神経症状を呈するようになったことから 18 日齢で鑑定殺を実施。症例 8 も同様に、生後から起立不能を呈し、介助ほ乳により飼養していたが、予後不良と判断され、生後 2 か月齢で鑑定殺を実施。

【方法】病理組織学的検査では、主要臓器、脳、脊髄、骨格筋を用い常法に従いヘマトキシリンエオジン染色以下 HE 染色標本を作製し、鏡検を実施。病変を認めた脳、脊髄、骨格筋について抗 N.c ヤギ血清 (VMR) を用いた免疫組織化学的検査以下 IHC を実施した。また、胎子体液あるいは血清、母牛血清を用い N.c 抗体検査、大脳、主要臓器、骨格筋を用いて Nc 遺伝子検索を実施した。

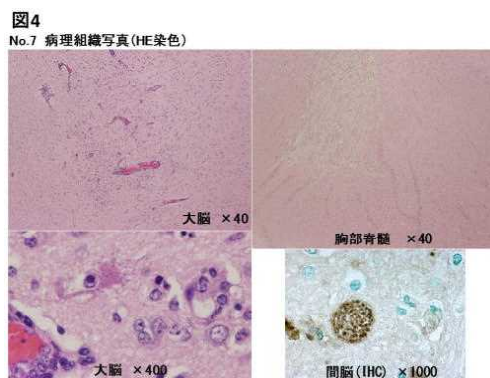
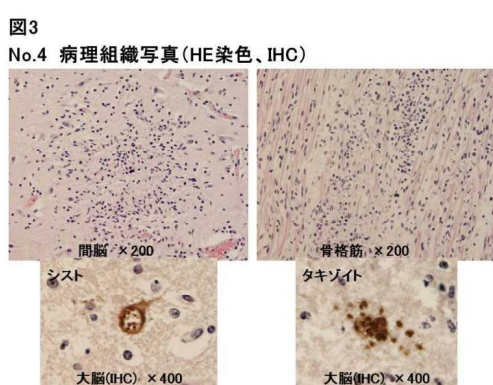
【成績】病理解剖では、症例 1～6 の流産胎子の外貌は水腫状で、脳では融解が観察された(図 1)。症例 7 では、脊柱の湾曲が認められた(図 2)。病理組織学的検査では、症例 1～6 については大脳や脊髄にグリアの増殖、壊死巣(非化膿性脳脊髄炎)が認められた。骨格筋ではリンパ球の浸潤(非化膿性筋炎)が観察された。

大脳を用いた IHC では、陽性像が認められた(図 3)。症例 7 では、大脳や中脳では重度な壊死巣や軽度～中等度の囲管性細胞浸潤、タキゾイトの集塊、また、脊髄ではグリア細胞の増殖を伴う軟化巣が認められた。

骨格筋では、筋細胞の変性、壊死が認められ、その周辺部では、まれにタキゾイトの集塊も観



察された (図4)。



症例 8 では、間脳に重度な囲管性細胞浸潤や壊死巣、脊髄に軽度な囲管性細胞浸潤が観察され、脊髄では、シスト様構造物が認められた。症例 7、8 ともに IHC で大脳に陽性像が認められた。

流産胎児の炎症の程度と抗原の局在を比較すると(表 1)症例 1～3 では大脳を中心として、非化膿性炎が認められ、また、抗原の多くは大脳に認められた。症例 4 から 6 では大脳～間脳、脳幹部、骨格筋や心筋に非化膿性炎が観察された。胎齢が進んだもので炎症の程度が強くなる傾向が認められ、抗原の局在も炎症の程度によって多くなる傾向が認められた。生後の 2 例について、炎症の程度と抗原の局在を比較すると(表 2)症例 7 では、炎症の程度が非常に強く急性期の炎症が認められ、また、抗原も多数観察された、症例 8 では、囲管精細胞浸潤を中心とする慢性炎が認められ、抗原は脊髄に観察された。

N.c 抗体検査では、子牛母牛ともに抗体はすべてで陽性、症例 1、5、6、7 で実施し、実施した症例の大脳や胎盤、腎臓などから N.c 特異遺伝子が検出された。

【まとめおよび考察】ネオスポラ症の流産は胎齢 4～6 か月に多く見られるとされおり、今回も同様の傾向が認められた。ネオスポラ抗体陽性の母牛から生まれた子牛の 8 割前後は先天性感染牛として出生し、正常子牛と見分けることは困難である。

ネオスポラ症の確定診断では、ネオスポラ抗原を伴う非化膿性炎を病理組織学的に確認することとされており、今回の病態比較から、大脳やさらに間脳、脳幹部を重点的に検索することで抗原の検出率が向上すると考えられた。また、胎齢の若いものでは病変や抗原も少なく、病理学的検査では見落とされることがあることから、胎齢が 6 ヶ月未満のものについては、遺伝子診断を併用することで診断率の向上が期待できると考えられた。

進行性の症状を呈した症例 7 ではタキゾイトの増殖と急性期の病変が観察された。

表1 過去県内のネオスポラ症の病態比較(流産例)

組織所見一覧	N.c:シスト・タキゾイト 炎症:非化膿性炎											
	No.1 4か月		No.2 5か月		No.3 5か月		No.4 6か月		No.5 6か月		No.6 8か月	
	N.c	炎症	N.c	炎症	N.c	炎症	N.c	炎症	N.c	炎症	N.c	炎症
大脳	++	++	+	++	+	++	+	++	++	++	+	++
間脳	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+	+	+
小脳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
中脳	-	-	-	+	++	+	+	+	+	+	+	++
橋	-	-	-	NT	NT	NT	NT	+	+	-	-	-
延髄	-	-	-	NT	NT	NT	NT	-	-	-	+	++
脊髄	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	++
骨格筋	-	-	-	-	+	-	++	-	+	-	-	-
心臓	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-

表2 過去県内のネオスポラ症の病態比較(生後例)

組織所見一覧	N.c:シスト・タキゾイト 炎症:非化膿性炎				
	年齢	No.7 18日齢		No.8 2か月齢	
		N.c	炎症	N.c	炎症
大脳		+++	+++	+	+
間脳		+++	+++	+	++
小脳		+++	+++	-	-
中脳		+++	+++	+	++
橋		+++	+++	-	++
延髄		+++	+++	-	+
脊髄		+++	+++	++	+
骨格筋		+	++	-	-
心臓		-	-	-	-

妊娠後期に母体内のシストが再活性化しタキゾイトが増殖、胎盤感染が起こり流死産に至らず耐過し起立不能として生まれ、分娩のストレスや母牛からの初乳摂取状況など宿主側の要因により体内で N.c が増殖したと推察した。症例 8 も症例 7 同様に胎盤感染が起こり起立不能として生まれたが、抗体の上昇によりタキゾイトの増殖は止まりシストの形成、病変は囲管性細胞浸潤として残存し慢性経過を辿ったものと推察した。

以上のことから、流死産例や生後より起立不能を呈した子牛が娩出された場合は、胎し・胎盤・子牛等を適正に処理することが本症の防疫上、重要であると考えられました。ネオスポラ症は、牛ウイルス性下痢粘膜病などと同様に不顕性感染牛として生存し続け、農場内にまん延し続ける危険性のある疾病であり、今後は、病性鑑定事例に限らず、通常業務の中でも積極的に抗体保有状況等をモニタリングしていく必要があると考えられた。

[1]播谷亮:家畜診療、399、33-35(1996)

[2]首藤洋三:平成21年度大分県家畜保健衛生並びに畜産関係業績発表会集録

[3]播谷亮:臨床獣医、12(10)、17-24(1994)

[4]篠川有理:平成23年度新潟県家畜保健衛生業務発表会集録