(1) 疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症例について

○髙橋 宏明、菊地 利紀、佐々木 秀樹

1 はじめに

敗血症とは種々の細菌感染により起こる全身性の中毒症状を伴う疾病に対する総括的な名称であり ¹⁾、と畜場法施行規則(昭和二十八年厚生省令第四十四号)第十六条別表第四に定める全部廃棄対象疾病である。令和 5 年度食肉検査等情報還元調査によると、牛では 1,741 頭、豚では 6,296 頭が敗血症により全部廃棄となっており、と畜検査における全部廃棄の原因疾病となることが多い。一般に、一定組織に細菌感染による原発巣が存在し、そこから断続的に病原体が血行中に送り込まれた結果、二次病巣が形成され、敗血症を起こすとされている ¹⁾。疣贅性心内膜炎は、細菌感染による敗血症の一病態であるが、同所見を伴わない場合、原発巣の存在が明瞭でないことが多いうえに、多種多様な病像を示すことから、保留措置を取ることについて判断に苦慮することが少なくない。また、当所では、敗血症を疑う所見を呈し、2 か所以上の検体から同一性状菌(複数の検体から分離された同一性状を示す菌)が分離されたものを全部廃棄としているが、疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症の細菌検査を実施する際の検体採取部位が定められていないため、当日の精密検査担当者がその場で判断しており、検査員間で採取部位が異なる現状から整理が必要と考えられた。

敗血症の起因菌については、Streptococcus suisのほか、様々な細菌の分離が報告されている $^{2),3),4)$ 。 当所では、平成 28 年度および令和 5 年度に所管と畜場搬入豚の疣贅性心内膜炎から分離される細菌の多くが Streptococcus suis であることを明らかにしているが $^{5),6)$ 、疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症の起因菌は不明のままである。

そこで本調査では、過去 6 年間の所管と畜場搬入豚の疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症例(非定型 抗酸菌症を除く)について、病変、起因菌を調査するとともに、検体採取部位について検討したので報告 する。

2 材料および方法

令和元年4月から令和6年12月までの豚の疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症を疑った保留事例について、細菌検査の実施状況を整理した。検査記録簿から敗血症例の解体所見および各検体(臓器、リンパ節、筋肉)の同一性状菌の分離率を集計した。同分離率に基づき、疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症の細菌検査を実施する際の検体採取部位を検討した。

令和 5 年度および令和 6 年度に疣贅性心内膜炎の所見を示さず、敗血症と判定された豚 4 頭由来 7 株について、菌種同定を実施した。保存菌株を羊血液寒天培地(好気培養)または 5%羊血液加 GAM 寒天培地(嫌気培養)に塗抹し、 $37\pm1^{\circ}$ C、24 時間培養後、各種簡易同定キット(API^{\otimes} シリーズ、ビオメリュー)により同定した。 $Escherichia\ coli\$ と同定された菌株については、病原大腸菌免疫血清(デンカ株式会社)による O 抗原血清型別試験を実施した。

3 結果

過去6年間の疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症の保留事例について集計したところ、同事例は13頭あり、そのうち7頭が敗血症と判定されていた(表1)。

表 1. 疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症の細菌検査実施状況(令和元年4月~令和6年12月)

年度	細菌検査 実施件数	敗血症	非敗血症
R1	2	2	0
R2	1	0	1
R3	5	1	4
R4	0		_
R5	1	1	0
R6	4	3	1
合計	13	7	6

敗血症と判定された 7 頭には心臓、肝臓、腎臓、脾臓、消化管および枝肉に高い割合で病変が認められた(表 2)。

心臓、肝臓、腎臓、消化管および枝肉では出血所見が最も多く、脾臓では梗塞が多かった。その他、臓器の壊死や膀胱粘膜の出血、栄養不良、腹膜炎等、様々な所見が認められた。また、枝肉には出血あるいは放血不良等の全身性の異常を呈していたものが多かった(表 2、3)。

表 2. 敗血症と判定された豚の各臓器および枝肉の病変出現率と病変の種類

	病変出現率 (出現数/頭数)	病変の種類(出現数/頭数)
心臓	85.7% (6/7)	出血(3/7)、水腫(2/7)、心外膜炎(1/7)
肝臓	71.4% (5/7)	出血(4/7)、退色(1/7)、壊死(1/7)、鬱血(1/7)、 包膜炎(2/7)
腎臓	71.4% (5/7)	点状出血(3/7)、壊死(1/7)、鬱血(1/7)、 黄変(1/7)
脾臓	71.4% (5/7)	梗塞(3/7)、鬱血(2/7)、包膜炎(2/7)
消化管	100.0% (7/7)	出血 (6/7) 、その他の炎症 (2/7)
呼吸器	42.9% (3/7)	気管粘膜出血 (2/7) 、MPS (2/7) 、肺膿瘍 (1/7)
枝肉	71.4% (5/7)	皮下・筋肉出血(4/7)、放血不良(2/7)、 躯幹リンパ節充出血(1/7)、栄養不良(2/7)
その他		膀胱粘膜出血あるいは膀胱炎(3/7)、腹膜炎(2/7)

表 3. 敗血症例の解体所見一覧

	心臓	肝臓	腎臓	脾臟	消化管	呼吸器	枝肉	その他	栄養状態
1	心外膜炎	出血	正常	鬱血	腸粘膜出血	正常	正常	なし	普通
2	点状出血	出血	点状出血	鬱血	食道・胃・腸 粘膜出血	気管粘膜出血	筋肉出血 (全身性)	膀胱粘膜出血	不良
3	正常	鬱血	鬱血	梗塞	腸粘膜出血	正常	放血不良	膀胱粘膜出血	普通
4	出血	正常	正常	梗塞	腸粘膜出血	正常	正常	正常	良好
(5)	出血	点状出血 正常	胃・腸粘膜出血	気管粘膜出血	皮下・筋肉出血 (全身性)	なし	普通		
		壊死				MPS 肺膿瘍	躯幹Ly充出血		
		出血			田水、田水		筋肉出血 (広範囲)	膀胱炎	
6	 水腫 包膜炎 黄変 包膜炎 退色 (黄変)	包膜炎	胃炎・腸炎 漿膜炎	MPS	腹膜炎	眼粘膜黄変	普通		
			梗塞	腸粘膜出血		皮下出血 (全身性)			
⑦ 水腫	包膜炎 点状出血	包膜炎	漿膜炎	正常	放血不良	舌瘢痕	不良		
							腹膜炎		

出血所見出血以外の所見

分離培養の結果、同一性状菌は腸間膜リンパ節、心臓、肝臓、脾臓、筋肉、内側腸骨リンパ節、腎臓の順に分離率が高い結果となった(表 4)。

4頭の敗血症例からは、それぞれ $1\sim3$ 菌種、計 7菌種が複数の検体から分離されており、菌種同定を実施したところ、6属に分けられた(表 5)。 $E.\ coli$ と同定された菌株の O 抗原型は型別不能であった。

表 4. 各検体の同一性状菌*分離率

検体	同一性状菌 [※] 分解 (検出数/検体数	
心臓	83.3% (5/6)	
肝臓	57.1% (4/7)	
腎臓	28.6% (2/7)	
脾臓	57.1% (4/7)	
腸管膜リンパ節	100.0% (4/4)	
浅頸リンパ節	0.0% (0/2)	
内側腸骨リンパ節	50.0% (1/2)	
筋肉	50.0% (1/2)	

※複数の検体から分離された同一性状を示す菌

所見	菌種	分離検体
表 3-④	Enterobacter cloacae	腎臓、脾臓、腸間膜 Ly
	Streptococcus sp.	心臓、脾臓
表 3-⑤	Klebsiella pneumoniae	心臓、肝臓、脾臓
表 3-⑥	Corynebacterium argentoratense	肝臓、筋肉
	Escherichia coli	心臓、肝臓
表 3-⑦	Clostridium perfringens	心臟、肝臟、脾臟、内側腸骨 Ly、腸間膜 Ly
	Clostridium beijerinckii	心臓、肝臓、腸間膜 Ly

4 考察

敗血症は解体後の所見が明瞭でない場合があり、特に本症の初期段階でと殺された場合は、解体後の所見が極めて軽微である¹⁾。また、出現する病像は多彩であり、原発巣、二次病巣の存在が必ずしも明瞭でないことがあり、敗血症を疑い保留措置を取ることについて、判断に苦慮することが少なくない。そこで本調査では、適切なと畜検査の実施に向けて、過去 6 年間の疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症例について、所見、起因菌等を調査した。

解体後の所見について、敗血症例 7 頭では、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、消化管および枝肉に高い割合で病変が認められており、その多くは出血所見であった。いずれも臓器 1 か所以上に出血所見を認め、かつ複数臓器に病変が認められていた。また、5 頭が枝肉の出血あるいは放血不良等の全身性の異常を呈しており、上記の所見が保留措置の判断指標の 1 つとなり得ることが考えられた。敗血症は子宮炎、乳房炎、心膜炎、腸炎、創傷等が起因となり、病原菌の種類、侵入門戸、疾病の経過、生体側の防御機転等が関与することで、多種多様な病像を呈するとされている 1)。当所の敗血症例においても様々な病変が認められていることから、出現頻度の高い出血等の所見に留意するとともに、臓器の壊死、梗塞、鬱血や枝肉の栄養状態等の全身の所見を総合的に判断する必要があると考えられた。

各検体の同一性状菌分離率は腸間膜リンパ節が最も高い結果となった。腸間膜リンパ節を採取した敗血症例はいずれも腸病変を認めていたことから、腸に病変を呈したものについては腸間膜リンパ節の採取が有用と考えられた。次いで、心臓、肝臓、脾臓から高率に分離され、また、検体数は少ないものの、躯幹リンパ節、筋肉からも分離された。このことから、主要臓器のほか、リンパ節、筋肉も検体採取部位として有用であることが考えられた。当所では疣贅性心内膜炎を伴わない場合は、主要臓器(心臓、肝臓、腎臓、脾臓)に加えて、前躯、後躯のそれぞれを広範囲に支配する浅頸リンパ節、内側腸骨リンパ節(病変が著しい方の左右いずれか 1 か所)および病変部筋肉、その他必要に応じて病変部(肺、腸間膜リンパ節等)を採取することとした。躯幹リンパ節および筋肉については、検体数が少ないため、今後も分離状況を調査し、検体としての有用性を引き続き検討する。

敗血症例 4 頭からは、それぞれ $1\sim3$ 菌種が分離されており、菌種同定の結果、種が同定できなかった株も含めて 6 属に分けられた。豚の敗血症の起因菌に関する調査では、Streptococcus suis を含むレンサ球菌、Erysipelothrix rhusiopathiae(豚丹毒菌)、Trueperella pyogenes 等が高率に分離されているほか、<math>Fusobacterium 属、Klebsiella 属、Escherichia 属、Clostridium 属等、様々な細菌の分離が報告されている (2),(3),(4)。本調査においては、(3),(4) と同様の菌種が分離された。

Klebsiella pneumoniae は動物や人の腸管常在菌であり、ときに病原性を示し、牛の乳房炎や子馬への

感染による肺炎、関節炎、敗血症等を引き起こすことがある⁷⁾。豚においては、イギリスで敗血症、肺炎、乳房炎等の豚から同菌の分離が報告されているほか⁸⁾、我が国のと畜場搬入豚の敗血症例からも同属の分離が報告されおり^{2)、3)}、敗血症の起因菌として、今後も注意すべき菌種の1つと考えられた。

E. coli は豚に対して全身感染を引き起こし、その発症機序は下痢に続発するものと原発性に区別される。原発性敗血症は豚の腸管において病原性を示さない腸管外病原性大腸菌(ExPEC)によるものとされており、病原因子については、十分に解明されていない。既報では、線維素化膿性髄膜炎や化膿性漿膜炎を呈した豚の複数の臓器から ExPEC が分離されており、これらの血清型は O7 や O166 が報告されている ^{9)、10)}。本調査において、E. coli は腸管外(心臓および肝臓)から分離されており、ExPEC と推察されるが、同菌株の O 抗原型は型別不能であり、病原性遺伝子は不明であることから、今後さらに詳細な調査が必要である。

Clostridium pefringens は、豚の壊死性腸炎の原因菌として知られており、新生豚や哺乳豚の死亡例が報告されている $^{11),12)}$ 。C. perfringens による壊死性腸炎と診断された豚からは消化管以外の実質臓器からも同菌が分離され、腎臓の針尖大の出血が認められた事例があり $^{13)}$ 、本症例は上記の知見と一致した。当該豚の所見が C. pefringens による壊死性腸炎の典型的な病像であったかは不明であるが、腸粘膜の出血を呈しており、腸間膜リンパ節からも分離されていることから、同菌による腸炎を原発とし、血行性に他の臓器に移行した可能性が考えられた。

本調査の敗血症例では、Streptcoccus suisを主要な起因菌とする疣贅性心内膜炎を伴う場合とは異なり、多様な細菌が関連する傾向が示された。本調査の菌種同定は簡易同定キットのみによるものであり、血清型、病原性遺伝子については不明であることから、分離細菌ついては詳細な調査の余地がある。今後は、分離株の病原性遺伝子の検索や血清型別試験等の詳細な調査を実施するとともに、症例をさらに蓄積し、疣贅性心内膜炎を伴わない敗血症の病変および原因菌に関する調査を継続したい。

5 引用文献

- 1) 全国食肉衛生検査所協議会 編:新・食肉衛生検査所マニュアル. 中央法規、265-266(2011)
- 2) 大野 裕太 他:北海道の食肉検査で分離された敗血症起因菌の調査. 道衛研所報 Rep. Hokkaido Inst. Pub. Health、70、61-65(2020)
- 3) 郡 信高 他:と畜検査でみられた敗血症疾患とその判定基準. 日獣会誌 28、17-22(1975)
- 4) 伊藤 千明 他:と畜場でみられた敗血症事例について. 滋賀県食肉衛生検査所平成 24 年度調査 研究報告、https://www.pref.shiga.lg.jp/file/attachment/2024500.pdf(2012)
- 5) 西村 英之 他: 豚疣贅性心内膜炎の発生状況調査と原因菌の探索. 平成 28 年度宮城県食肉衛生 検査所業績発表会抄録集、12-14(2015)
- 6) 菊地 利紀 他:精密検査で分離された Streptococcus suis の遺伝子検索と薬剤感受性. 令和 5 年度、宮城県食肉衛生検査所業績発表会抄録集、8-10(2024)
- 7) 見上 彪 監修:獣医微生物学第 3 版. 文永堂、76(2011)
- 8) Cornelia A Bidewell et al: Emergence of *Klebsiella pneumoniae* subspecies *pneumoniae* as a cause of septicaemia in pigs in England. PLoS One Feb 22;13(2)(2018)
- 9) 木崎 あゆみ 他: 腸管外病原性大腸菌 O166 による哺乳豚の線維素化膿性髄膜炎. 日獣会誌 67、747-753(2014)
- 10) 渡戸 英里 他: 腸管外病原性大腸菌による哺乳豚の大規模死亡事例. 日獣会誌 74、623-630 (2021)
- 11) 大沼 裕 他: Clostridium perfringens C 型菌による新生豚の壊死性腸炎. 日獣会誌 45、738-741 (1992)
- 12) 岡崎 好子 他: Clostridium perfringens type C による哺乳豚の壊死性腸炎の集団発生. 日獣会誌 46、

214-217 (1993)

13) 山本 慎一郎 他: Clostridium Perfiringens A および C 型菌が検出された新生豚の壊疽性腸炎. 日獣会誌 35、394-398(1982)