

4 *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* による豚の心内膜炎及び脳炎

県中央家畜保健衛生所

小澤優子、阿部祥次、戸崎香織、小松亜弥子、赤間俊輔

豚レンサ球菌症は *Streptococcus* 属菌による感染症であり、敗血症、関節炎、心内膜炎、髄膜炎や関節炎等を起こす。*Streptococcus suis* (*S. suis*)、*Streptococcus dysgalactiae* 及び *Streptococcus porcinus* が豚に病原性を示すことが知られ、宿主の免疫力低下等により発症する¹⁻⁵⁾。加えて、*S. suis* と豚丹毒菌による心内膜炎では脳病変を伴うことが近年報告されている⁶⁾。

Streptococcus dysgalactiae は、さらに subspecies *dysgalactiae* と subspecies *equisimilis* (以下、*S. equisimilis*) の2亜種に分類され、subspecies *dysgalactiae* は α または非溶血性を示す動物由来株であり、ランスフィールドの凝集反応による分類でC群に分類される。

一方、*S. equisimilis* は β 溶血性を示す人由来株であり、C、GあるいはL群に分類される^{5,7)}。*S. equisimilis* は豚の疣贅性心内膜炎例からしばしば分離されるが^{2,4)}、近年、本菌による重度の化膿性髄膜脳脊髄炎を伴う豚の全身感染例も報告されている⁸⁾。しかし、国内外での人及び豚の報告は少なく、その病原性は依然不明な点が多い。加えて、本菌はまれに人でもレンサ球菌症を起こし⁹⁾、家畜衛生のみならず公衆衛生分野においても重要であることから、更なる症例の蓄積と調査が必要である。

今回、*S. equisimilis* による心内膜炎と脳炎を伴う全身感染症に遭遇し、併せて県内野外株についても調査したので概要を報告する。

材料と方法

1 発生状況

発生農場は繁殖豚2頭、育成豚3頭、肥育豚8頭の計13頭を飼養していた。2016年1月7日から、127日齢の去勢の肥育豚1頭に横臥時間の延長が認められ、ビタミン剤が投与されたがその4日後に起立不能を呈し死亡した。同じ豚房に計11頭が飼養されていたが(飼養密度0.82 m²/頭)、他の豚に臨床症状は認められなかった。なお、抗菌性物質の投与及び飼料添加は行っておらず、母豚には日本脳炎と豚パルボウイルスに対するワクチンを接種していた。

2 材料

当該豚を解剖し、肝臓、脾臓、腎臓、心臓、僧帽弁の疣贅、肺、扁桃、気管、舌、食道、胃、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、下顎リンパ節、耳下腺リンパ節、浅頸リンパ節、気管気管支リンパ節、浅峯径リンパ節、腸骨下リンパ節、膝窩リンパ節、腸管膜リンパ節、骨格筋、坐骨神経、関節液、脳、脊髄及び胸骨骨髓を採取、検査した。野外株の調査は、今年度病性鑑定に供された死亡豚、7戸13頭の扁桃を用いた。また、検査結果の比較対象として、過去に分離された*S. suis*5株を用いた。

3 方法

(1) 細菌学的検査

肝臓、脾臓、腎臓、心臓、疣贅、肺、関節液、大脳、小腸内容物について定法に従い5%羊血液加寒天培地、DHL寒天培地及び卵黄加

CW 寒天培地を用いて培養し、分離菌は、簡易同定キット (API20STREP) により同定した。加えて、一濃度ディスク拡散法により、ペニシリン (PCG)、アンピシリン (ABPC)、アモキシシリン (AMPC)、バンコマイシン (VCM)、セファゾリン (CEZ)、セフトキシム (CTX)、エンロフロキサシン (ERFX)、オルビフロキサシン (OBFX)、オフロキサシン (OFX)、レボフロキサシン (LVFX) について薬剤感受性試験を実施した。

野外株の調査は、Streptococcus Selective Supplement 20 加羊血液加寒天培地を用いて分離し、同様に同定及び薬剤感受性試験を実施した。また、比較対象の *S. suis* 株についても同様に薬剤感受性試験を実施した。

(2) 病理組織学的検査

採取した関節液以外の材料について 20%ホルマリンで固定後、定法に従いパラフィン切片を作製し、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を実施し、脾臓、腎臓、心臓、疣贅及び脳についてグラム染色、脾臓、腎臓、心臓、疣贅、肺及び脳についてリンタンゲステン酸・ヘマトキシリン (PTAH) 染色を実施した。加えて、心臓、疣贅及び脳について抗 *Streptococcus* Group C 抗血清、肺、扁桃、下顎リンパ節及び浅鼠径リンパ節について抗豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス (PRRSV) 抗血清及び抗豚サーコウイルス 2 型抗血清により、市販の検査キットを用いて免疫組織化学的検査を実施した。

(3) ウイルス学的検査

肺の 10%乳剤を作製し、RNA を抽出して PRRSV を標的とした RT-PCR を実施した¹⁰⁾。

結果

1 臨床及び剖検所見

皮膚は全身性にチアノーゼを呈していた。腎臓は両側性に多発性の粟粒大から麻実大の梗塞と点状出血、心臓は僧帽弁に重度、三尖弁に軽度の疣贅性心内膜炎が認められた。脳は開頭時に著変は認められなかったが、ホルマリン固定後の大脳断面では、灰白質に最大径約 0.3mm の白色点状病変が散見された (図 1)。その他、心嚢水の軽度貯留、膀胱粘膜の点状出血及び関節液の軽度貯留が認められた。

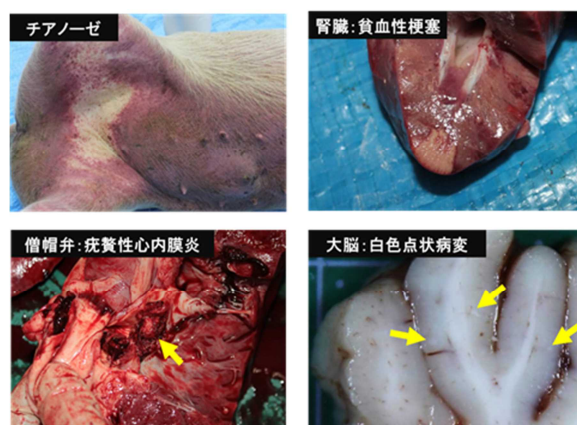


図 1 主な剖検所見

2 細菌学的検査

肝臓、脾臓、腎臓、心臓、疣贅、肺、大脳及び関節液から β 溶血性のグラム陽性球菌が分離された。分離株はカタラーゼ及びオキシダーゼ陰性を示し、簡易同定キットにより *S. equisimilis* (4463557、99.8%) と同定された。薬剤感受性試験では、PCG、ABPC、AMPC、VCM、CEZ、CTX、OFX 及び LVFX に感受性を、ERFX 及び OBFX に中間から耐性を示した (表 1)。

表 1 薬剤感受性試験の結果

由来	獣医療分野						医療分野			
	PCG	ABPC	AMPC	VCM	CEZ	CTX	ERFX	OBFX	OFX	LVFX
本症例	S	S	S	S	S	S	I	R	S	S
野外分離株(5検体)	S	S	S	S	S	S	I	I~R	S~I	S
参考:S.suis(5検体)	S	S	S	S	S	S	S~I	S~I	S	S

PCG:ペニシリン ABPC:アンピシリン AMPC:アモキシシリン VCM:バンコマイシン
 CEZ:セファゾリン CTX:セフトキシム ERFX:エンロフロキサシン
 OBFX:オルビフロキサシン OFX:オフロキサシン LVFX:レボフロキサシン
 S:感受性 I:中間 R:耐性

3 ウイルス学的検査

肺から PRRSV の特異遺伝子が検出された。

4 病理組学織的検査

心臓は筋層にグラム陽性球菌塊を伴う化膿性炎と線維素血栓を伴う化膿性血管炎が観察され、僧帽弁は表面に多量のグラム陽性球菌塊が付着し、その直下では壊死を伴う軽度の化膿性炎が観察された(図 2)。疣贅は線維素と多数のグラム陽性球菌塊で構成されていた(図 3)。脳は脳、小脳及び脳幹で左右対称性かつ多発性に微小膿瘍が観察された。微小膿瘍はごくまれにグラム陽性球菌が認められ、散在性に化膿性血管炎、線維素血栓、まれにグラム陽性球菌による菌塞栓が観察された(図 3、4)。その他、化膿性糸球体腎炎、腎臓における楔型の梗塞性壊死(図 5)、化膿性リンパ節炎及び諸組織における化膿性血管炎、線維素血栓及びグラム陽性球菌による菌塞栓がまれに認められた。線維素血栓は PTHA 染色で陽性を示した。抗 *Streptococcus* group C 抗血清を用いた免疫組織化学的検査では、観察された菌に一致して抗原が検出された(図 3)。肺と各リンパ節で実施した PRRSV と豚サーコウイルスに対する免疫染色は陰性を示した。

5 野外株の調査

S. equisimilis は、戸数ベースで 3/7 戸(42.

9%)、頭数ベースで 5/13 頭(38.5%) から分離された。薬剤感受性試験では、レンサ球菌に対し有効とされている薬剤に対しては全て感受性を示したが、獣医療分野で用いられるニューキノロン系薬剤の ERFX と OBFX に中間から耐性を示し、医療分野で用いられるニューキノロン系薬剤に対しては概ね感受性を示した。

一方、*S. suis* は、ERFX 及び OBFX に感受性から中間を示した点が異なった(表 1)。

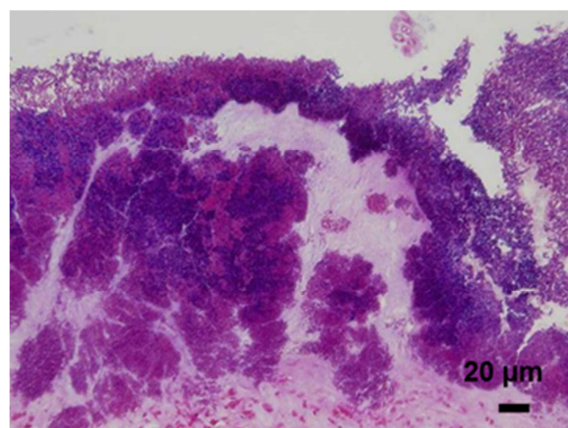


図 2 弁に付着した多量のグラム陽性球菌

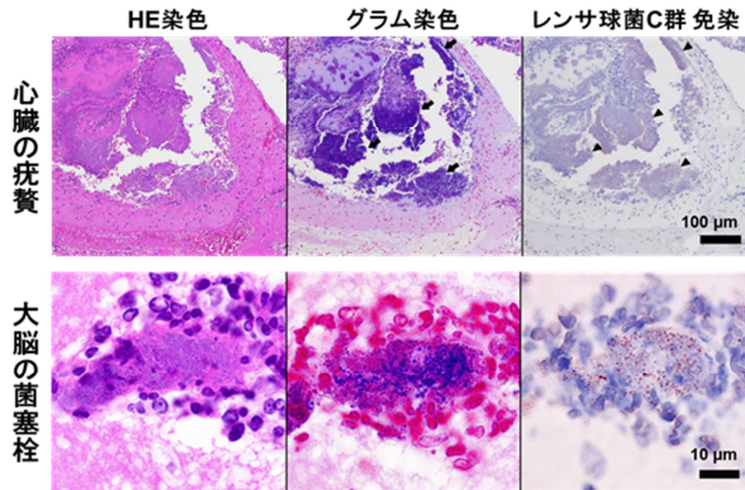


図3 心臓の疣贅と大脳の菌塞栓における HE、グラム及び免疫染色像

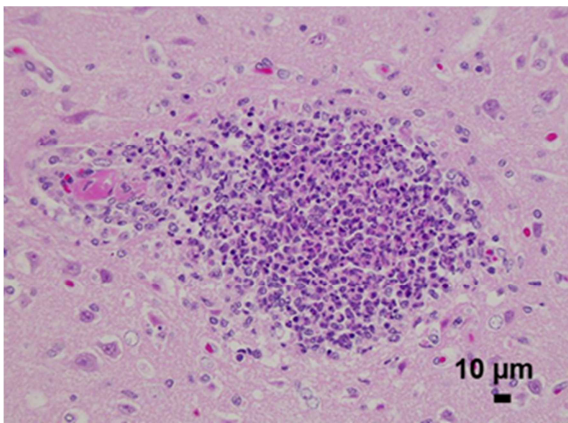


図4 大脳における微小膿瘍

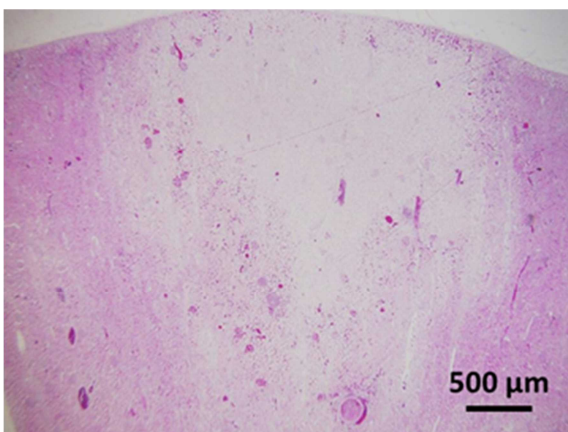


図5 腎臓における梗塞性壊死

まとめ及び考察

本症例は、様々な臓器から *S. equisimilis*

が分離され、グラム染色と抗 *Streptococcus* group C 血清を用いた免疫組織化学的検査に陽性を示す菌が組織で観察されたことから、*S. equisimilis* による全身感染症と診断された。豚レンサ球菌症は、原因菌の病原性だけでなく宿主の免疫状態や飼養環境等の影響により発症するが¹¹⁾、本症例では飼養密度が適正¹²⁾かつ飼養環境は不変、気温変動も大きくないことが確認されており、免疫細胞に障害を与えることが知られている PRRSV¹³⁾の感染が発症の一要因と考えられた。

と畜場では、心内膜炎を呈する豚が摘発される¹⁴⁾。中でも、左心の弁膜性心内膜炎例の約半数に脳炎もみられるが、その原因のほとんどは *S. suis* であり、*S. equisimilis* が分離された1例は *S. suis* との混合感染例であったことが報告されている⁶⁾。また、豚の *S. equisimilis* による脳炎は1例報告されており⁸⁾、本症例と週齢、臨床症状、菌が分離された臓器及び病変の分布が類似しているが、本症例は疣贅性心内膜炎と諸組織における菌塞栓を伴う線維素血栓がみられた点が異なる。さらに、脳からも *S. equisimilis* が分離され、脊髄炎は観察されず髄膜炎も極めて軽度であ

ったこと及び腎臓の梗塞がみられたことも異なる。以上から、本症例は *S. equisimilis* による心内膜炎と脳炎が確認された初めての報告と考えられた。

本症例は、疣贅性心内膜炎並びに脳をはじめとする様々な組織で菌塞栓及び線維素血栓がみられたことから、菌を含む疣贅の転移¹⁵⁾により、全身性の化膿性病変が生じたと考えられた。軟膜は脳及脊髄の表面に密着しており、軟膜の血管は脳実質に入り、神経組織へ血液を供給している¹⁶⁾。また、菌血症や敗血症では病原体は中枢神経と髄膜の血管床でトラップされる¹⁷⁾。本症例では髄膜炎は極めて軽度であるにもかかわらず、脳実質には広範かつ多数の微小膿瘍が観察されたため、本菌は脳実質で増殖し病変を形成したと推定されるが、その原因は不明であった。

S. equisimilis の薬剤耐性については、アミノグリコシド系、テトラサイクリン系及びマクロライド系薬剤に対する耐性株が確認され、医療分野のニューキノロン系薬剤に対しては全て感受性を示したとの報告があるが¹⁸⁾、今回、野外からの分離菌で実施した検査結果から、獣医療分野のニューキノロン系薬剤の有効性は低いことが推定された。

一方、*S. suis* は、同薬剤におおむね感受性を示したことから、種により獣医療分野のニューキノロン系薬剤に対する感受性が異なると推定された。今回遭遇した症例は肥育豚であり、臨床現場では他の疾病も考慮してニューキノロン系薬剤を選択する可能性があることから、今後更なる調査が必要と考えられた。

なお、本内容の一部は 2017 年 3 月号の日本獣医師会雑誌に掲載される予定であるため、そちらも参照されたい。稿を終えるにあたり、数々の御指導、御助言を賜った農研機構動物

衛生研究部門の芝原友幸上席研究員に深謝する。

参考文献

- 1) Collins MD et al., Syst Appl Microbiol, 5, 402-413 (1984)
- 2) Jensen HE et al., J Vet Diagn Invest, 22, 921-927 (2010)
- 3) Kilpper-Balz R and Schliefer KH, Int J Syst Bacteriol, 37, 160-162 (1987)
- 4) Maxie GE and Robinson WF, Pathology of Domestic Animals, Maxie GE eds, 5th ed, 27-30, Saunders Elsevier, Edinburgh (2007)
- 5) Vandamme P et al., Int J Syst Bacteriol, 46, 774-781 (1996)
- 6) Karstrup CC et al., J Comp Pathol, 144, 289-295 (2011)
- 7) Vieira VV et al., Int J Syst Bacteriol, 48, 1231-1243 (1998)
- 8) Kasuya K et al., J Vet Med Sci, 76, 715-718 (2014)
- 9) Bert F and Lambert-Zechovsky N, Infection, 25, 250-251 (1997)
- 10) Kono Y et al., J Vet Med Sci, 58, 941-946 (1996)
- 11) Gottschalk M, Disease of swine, Zimmerman JJ, et al eds, 10th ed, 849-852, Iowa State Press, Iowa (2012)
- 12) 藤田慶一郎ら, 日獣会誌, 68, 43-47 (2015)
- 13) Zimmerman JJ, et al., Disease of swine, Zimmerman JJ, et al eds, 10th ed, 466-468, Iowa State Press, Iowa (2012)

- 14) Katsumi M et al., J Vet Med Sci, 59, 75-78 (1997)
- 15) Miller LM et al., Pathologic Basis of Veterinary Disease, Zachary JF, et al eds, 5th ed, 557-558, Mosby, St, Louis (2012)
- 16) Zachary JF, Pathologic Basis of Veterinary Disease, Zachary JF, et al eds, 5th ed, 771-780, Mosby, St, Louis (2012)
- 17) Zachary JF, Pathologic Basis of Veterinary Disease, Zachary JF, et al eds, 5th ed, 801-804, Mosby, St, Louis (2012)
- 18) 藤元英樹ら, 日獣会誌, 66, 138-142 (2013)