

業績ノート

黒毛和種雄子牛の腸管外病原性大腸菌による腎膿瘍 及び尿道閉塞症を併発した尿膜管遺残症の一症例

渡部 祐未, 後藤 庸

宮城県仙台家畜保健衛生所

緒言

牛の胎生期の臍部構造は2本の臍動脈, 各1本の尿膜管及び臍静脈から構成され, 出生後2~3日以内には, それぞれ膀胱円索, 尿膜管索及び肝円索となって退縮する¹⁾. 臍動脈, 尿膜管, 臍静脈及び臍部周囲組織における炎症が単独あるいは複合的に生じる疾患を臍炎と総称し, 臨床現場では比較的遭遇する機会が多い疾患の一つであるが, 病理学的に病態を把握した症例は少ない.

今回, 腸管外病原性大腸菌 (ExPEC) 感染による腎膿瘍, 尿道閉塞症及び尿膜管遺残症を併発し, 臍部が複雑な構造を呈していた症例に遭遇したため, その概要について報告する.

材料および方法

(1) 発生状況

症例は, 成牛 (交雑種) 17頭, 育成牛7頭を飼養する肉用牛繁殖農場で, IVF技術を用いて生産された2ヶ月齢の黒毛和種雄子牛であった. 令和2年1月25日に食欲不振, 同月27日に尿道付近腹部の腫脹と排尿の停止が認められ, 29日に現地家保による立ち入りと採血を実施し, 31日に予後不良と判定され, 当該農場にて開業獣医師が解剖を実施した.

同月29日の血液生化学的検査では, 白血球 ($415 \times 102 / \mu\text{l}$), 血液尿素体窒素 (114.3mg/dl) 及びクレアチニン (6.02mg/dl) の高値が認められた.

(2) 病理学的検査

症例の肝臓, 腎臓, 膀胱, 尿道及び尿膜管遺残構造物を10%中性緩衝ホルマリンで固定後, 常法に従いパラフィン切片を作成した. その後, ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色, グラム染色, アザン染色, エラスチカ・ワンギーソン染色及び免疫組織化学的染色 (免疫染色) を実施した. 免疫染色は, 一次抗体としてウサギ抗*Escherichia coli* (*E.coli*) O9モノクローナル抗体 (SSI DIAGNOSTICA, Denmark) を用いて, 市販キット (ヒストファイナSAB-PO (MULTI) キット, 株ニチレイ, 東京) の手順に従って実施した.

(3) 細菌学的検査

症例の肝臓, 腎臓, 肺及び膀胱内容物を材料として, 好気培養 (5%羊血液寒天培地, DHL寒天培地), 嫌気培養 (5%羊血液寒天培地, 5%卵黄加GAM寒天培地) 及び7% CO₂培養 (β -NAD加チョコレート寒天培地) により細菌培養を試みた. 菌同定はアピ20, アピスタフ, アピストレップ20及びアピコリネ (バイオメリュー・ジャパン株, 東京) を使用した. 分離同定した*E.coli* 3株について, *E.coli* O-genotyping PCR並びに毒素遺伝子 (*cnf2*, *cdtB*), 付着因子 (*afa*, *papC*, *F17A*) 及び鉄取込能因子 (*iutA*, *fyuA*, *irp1*, *irp2*) を標的としたPCRにより遺伝子学的検査を実施した. また, 分離同定した*E.coli* 3株について, ミューラー・ヒントン寒天培地 (日本ベクトン・ディッキンソン株, 東京) 及び薬剤感受性ディスク (日本ベクトン・ディッキンソ

ン株, 東京・栄研化学株, 栃木) を用いた一濃度ディスク法にて, アンピシリン (ABPC), アモキシシリン (AMPC), セファゾリン (CEZ), コリスチン (CL), ゲンタマイシン (GM), カナマイシン (KM), オキシテトラサイクリン (OTC), エンロフロキサシン (ERFX) 及びST合剤 (ST) に対する薬剤感受性試験を実施した。

(4) ウイルス学的検査

症例及びその母牛のEDTA加血液並びに血清を材料として, 牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) の遺伝子検査及び中和試験を実施した。

成績

(1) 肉眼所見

両側腎臓の断面には多数の膿瘍及び腎盂付近には小型の水疱を認めた。また, 膀胱内部には軽度に混濁する尿及び尿道内を管状に占拠する膿瘍物を認めた。加えて, 膀胱尖と腹壁が連結し, 膀胱が頭側に牽引されていた。連結部分は膀胱背側を走行する2本の臍動脈が収束することから, 尿膜管遺残構造物と推察された。尿膜管遺残構造物は膀胱内腔と連続し, 本来尿膜管と交通しないはずの右側臍動脈が尿膜管内を走行していた (図1)。

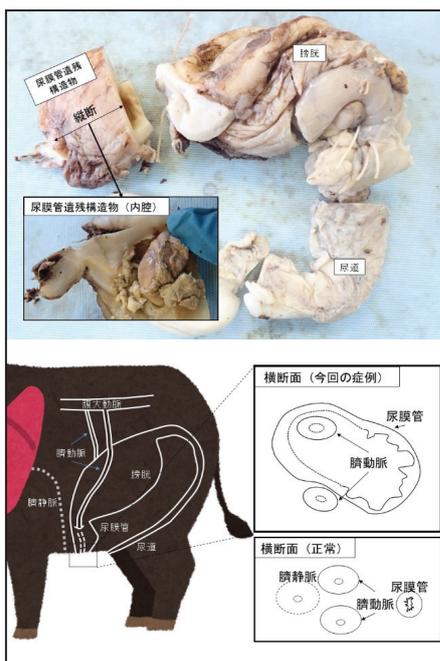


図1 尿膜管内を走行する臍動脈

(2) 病理組織学的所見

腎臓では, 腎盂近傍及び皮質に複数の膿瘍が散見され, 膿瘍内にはグラム染色で無数のグラム陽性・陰性菌の集塊, 膿瘍周囲及び間質にはアザン染色で鮮やかな濃青色に染まる膠原線維の増生を認めた。膀胱では, 粘膜上皮細胞に軽度の剥離及び変性並びに粘膜下組織に単核細胞の浸潤を認めた。膀胱近位の尿道周囲では, 複数の血栓の形成, 出血及び好中球の浸潤をびまん性に認めた。膀胱遠位の尿道では尿道管腔を認めず, アザン染色にて, 尿道管腔領域から, 増生した膠原線維への置換を認めた。尿膜管遺残構造物では, 尿膜管内腔に細胞類廃物の堆積及び分界線の形成並びに尿膜管壁の肥厚及び単核細胞の浸潤を認め, エラスチカ・ワンギーソン染色にて黒紫色に染まる弾性線維と赤色に染まる膠原線維が交互に重なる層構造を認めた (図2)。

免疫染色では, 両側腎臓の膿瘍及び腎盂, 膀胱の粘膜上皮細胞, 尿道周囲組織, 尿膜管遺残構造物の臍動脈内及び臍動脈壁並びに尿膜管壁に抗*E.coli* O9の多数の陽性反応を認めた (図3)。

(3) 細菌学的検査

細菌培養では, 両側腎臓及び肝臓から*E.coli*が分離され, 加えて右側腎臓から*Proteus vulgaris* group及び*Trueperella pyogenes*, 左側腎臓から*Streptococcus gallolyticus* ssp *gallolyticus*並びに肝臓から*Streptococcus gallolyticus* ssp *gallolyticus*及び*Staphylococcus lentus*が分離された。左側腎臓及び肝臓から分離された*E.coli*が血清型O9と判別され, 右側腎臓から分離された*E.coli*では毒素遺伝子 (*cnf2*, *cdtB*) 及び鉄取込能因子 (*iutA*) 並びに左側腎臓及び肝臓から分離された*E.coli*では付着因子 (*papC*) の病原遺伝子の保有が認められた。薬剤感受性試験では, 左側腎臓から分離された*E.coli*はCEZ, CL及びOTCで耐性を認め, 右側腎臓及び肝臓から分離された*E.coli*はGM以外のすべての薬剤で耐性を認めた (表4)。

(4) ウイルス学的検査

本症例及びその母牛のEDTA加血液からはBVDV遺伝子は検出されず, 中和試験でも抗体価2倍未満であった。

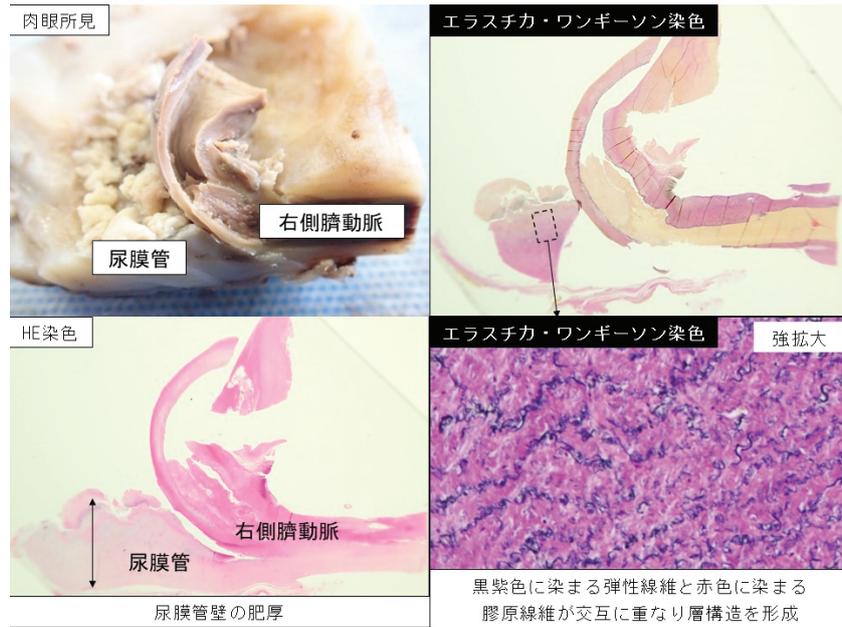


図2 尿管管壁の組織

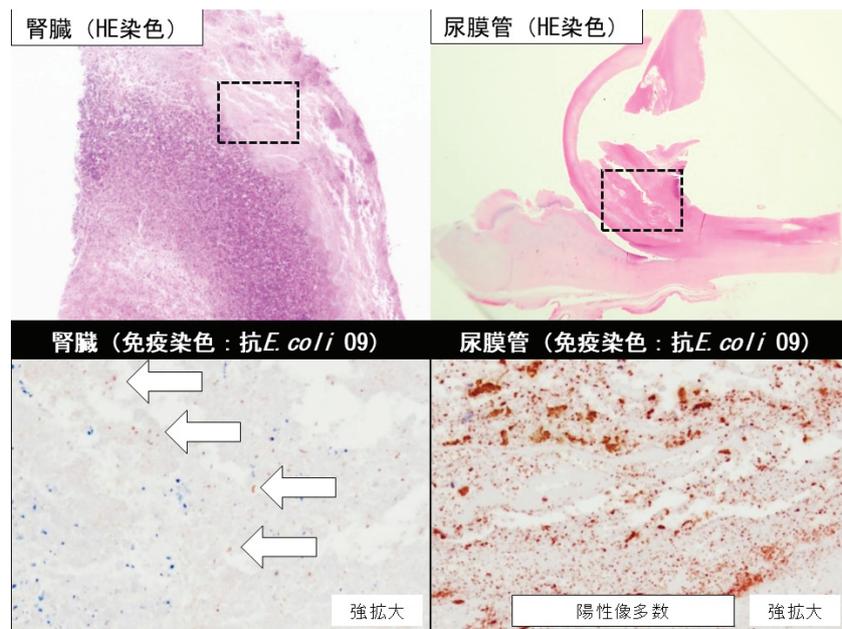


図3 抗*E. coli* O9免疫染色結果

表4 *E. coli*の由来臓器別血清型及び薬剤感受性試験検査結果

由来臓器	血清型	ABPC	AMPC	CEZ	CL	GM	KM	OTC	ERFX	ST
左側腎臓	O9	S	I	R	R	S	S	R	+++	S
右側腎臓	型別不能	R	R	R	R	S	R	R	—	R
肝臓	O9	R	R	R	R	S	R	R	—	R

判定：感受性 (S)，中間 (I)，耐性 (R)

考 察

今回、2ヶ月齢の黒毛和種雄子牛において、線維化を伴う化膿性腎盂腎炎、尿道閉塞を伴う尿道周囲炎並びに臍動脈及び尿膜管の遺残が認められた。また、細菌培養で分離された*E.coli*によるExPEC関連因子とされる毒素遺伝子(*cnf2*, *cdtB*)、付着因子(*papC*)及び鉄取込能因子(*iutA*)の保有が認められたこと²⁾並びに右側臍動脈が尿膜管内を走行するという、正常の臍部構造とは異なる構造が認められたことから、病性鑑定の結果、ExPEC感染による腎膿瘍及び尿道閉塞症を併発した尿膜管遺残症と診断した。

腎炎及び膀胱炎の主な要因として、下部尿路感染巣からの上行感染が、尿道閉塞症では、尿路結石、先天異常及び外傷等が、尿膜管遺残症では、臍帯の早期断裂、炎症及び感染、分娩介助の失宜並びに先天異常(Beefmaster種)³⁾が挙げられる。これらの要因と合わせて、尿膜管遺残症から波及して腎炎・膀胱炎となること¹⁾、腎炎及び膀胱炎による粘膜の壊死及び脱落により、尿道閉塞症が惹起されること⁴⁾、尿膜管の閉鎖が不完全な際に尿道閉塞症が起こると、膀胱内圧の上昇により尿膜管遺残症となること⁵⁾、並びに尿膜管遺残そのものが尿石症を誘発し、尿道閉塞症を引き起こすこと^{5,6)}が知られており、本症例は腎炎、膀胱炎、尿道閉塞症及び尿膜管遺残症並びにExPEC感染が相互に関与している可能性が示唆された。

病理組織学的検査で認められた、尿膜管壁の急性ないし慢性的な炎症像並びに弾性線維及び膠原線維の層構造による肥厚化と併せて、尿道閉塞症及び尿膜管遺残症から上行性の感染により、炎症が膀胱及び腎臓に波及し、炎症細胞が尿道を狭窄・閉塞させ、膀胱内圧が上昇することで、尿膜管領域が破綻及び炎症に対する被嚢化を繰り返していたと考えられた。また、尿膜管領域の破綻及び被嚢化に臍動脈が巻き込まれたことで、臍動脈が尿膜管内部を走行するという、複雑な構造を呈していたと推察された(図5)。

臍炎、特に尿膜管炎は、予防や早期発見により、予後良好なことが多いとされている¹⁾が、本症例のような合併症、ExPEC感染及び慢性経過は病態を複雑化させ、予後に悪影響を及ぼすことが示唆された。

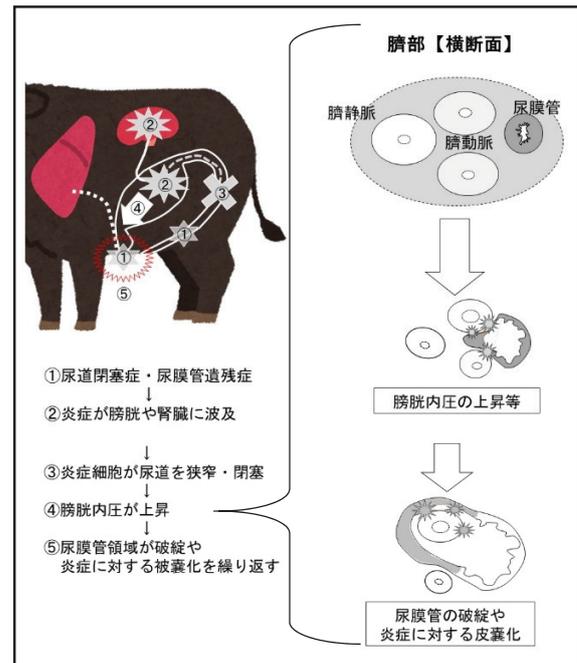


図5 臍部病変の形成機序の推測

謝 辞

本稿を終えるにあたり、検査にご協力いただいた矢崎家畜診療所の矢崎薫先生及び国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門の三上修先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) 獣医内科学(大動物編), 日本獣医内科学アカデミー編, 第2版, 334-335, 文永堂出版, 東京(2014)
- 2) 菅原克, 松本裕一, 壁谷昌彦, 大西英高, 稲見健司, 穂積愛美, 佐藤敦, 井戸徳子: 子牛の腸管外病原性大腸菌感染症とPCRによる分離株の病関連遺伝子の検索についての報告, 日獣会誌, 65, 689-693(2012)
- 3) Baxter GM, Zamos DT, Muller PO: Uroperitoneum attributable to ruptured urachus in a yearling bull, Journal of the American Veterinary Medical Association, 200(4), 517-520(1992)
- 4) 堀香織, 酒井亮, 伊藤暢彦, 石橋朝子, 前田陽平: 重度膀胱炎により尿道閉塞を発症した乳用牛の一症例, 広島県獣医学雑誌, 29, 11-15(2014)
- 5) James F.Zachary and M.Donald McGavin: Pathologic Basis of Veterinary Disease, Fifth Edition, 643-645, Mosby, U.S.A(2011)
- 6) 畠山直一郎, 西宮弘, 庄司浩, 高橋修二, 伊藤肇, 与齋和博, 鈴木敏規: 黒毛和種牛の尿膜管遺残の4例, 東北家畜臨床研誌, 18(2), 87-90(1995)