

管内で発生した *Mycoplasma bovis* による

牛の髄膜脳炎における病態解析

病性鑑定課 瀧 麻香

【はじめに】

Mycoplasma bovis (Mb) は子牛への感染力が強く、一旦農場に侵入すると短期間で農場内にまん延し、肺炎・中耳炎・関節炎などを引き起こすことが知られている。また、遺伝子の変異が速く、多くの抗生物質に対して感受性が低下しており、治療が難しいという問題点もある。管内においては、Mb 関連疾病の発生頭数は増加傾向にあり、平成 24 年からは髄膜脳炎の発生がみられる (図 1)。

Mb による髄膜脳炎は、中耳炎に続発することが多い。中耳での炎症が重症化すると、隣接する内耳にも炎症が波及する。内耳を通る神経は、小脳・延髄と連絡しているため、これらの部分の髄膜に、Mb に特徴的な乾酪壊死病変が形成される。また、薬剤での治療が難しく、死産率が非常に高いため予防が重要となるが、感染経路が特定できない例があるなど、明らかにされていない点もある。さらに、報告例がそれほど多くないため、複数症例についての比較などはされていない。そこで今回、管内で発生した Mb による髄膜脳炎 7 例について、病態の比較・解析を試みた。

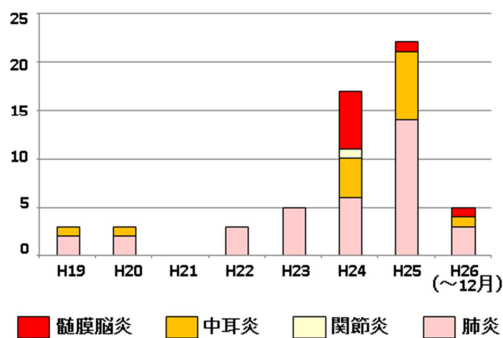


図 1 管内における Mb 関連疾病の発生頭数

【材料・方法】

平成 24 年 9 月～平成 25 年 5 月に、病性鑑定検査により、Mb による髄膜脳炎と診断された 7 例を用いた。これらの症例について、脳脊髄における病変の首座する部位により分類したところ、小脳髄膜に病変がある小脳髄膜型 4 例 (症例 1～4)、頸髄髄膜に病変がある頸髄髄膜型 2 例 (症例 5、6)、脳実質に病変がある脳実質型 1 例 (症例 7) の 3 つに分類された。それぞれについて、臨床症状、肉眼病変、脳脊髄を中心とした組織病変の調査を行い、抗 Mb 家兔血清を用いた免疫組織化学染色、細菌検査を実施した。

【結果】

小脳髄膜型：病変は小脳の上部・あるいは下部の髄膜に首座しており、全ての症例において中耳炎症状と神経症状を認めた。肉眼的には、全症例で中耳に病変が認められ、病変が重度のものは中耳に多量の膿を貯留していた (図 2-A)。また、肺については、主に前葉に肝変化や膿瘍などの肺炎病変が認められ (図 2-B)、小脳においては、上部あるいは下部髄膜に膿瘍が形成されていた (図 2-C)。

症例	中耳	肺	小脳
1	多量の膿貯留 骨組織の菲薄化	右前葉肝変化、膿瘍 散在	左側下部髄膜に膿瘍
2	膿貯留	右前葉・中葉肝変化	下部髄膜に膿瘍
3	多量の膿貯留	左右前葉肝変化	上部髄膜に膿瘍
4	鼓室胞軽度拡張	右前葉に膿瘍多発	上部髄膜に膿瘍

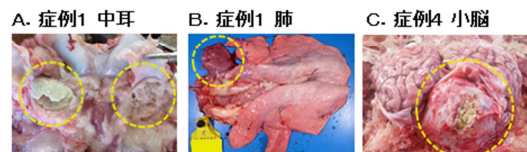


図 2 小脳髄膜型の臨床症状と肉眼病変

組織検査においては、全ての症例で小脳髄膜が重度に肥厚しており、多発性の乾酪壊死巣により小脳実質が圧迫されていた（図3-A, B）。また、これらの乾酪壊死巣は抗Mb家兎血清による免疫染色で陽性反応を示した。大脳においては、軽度の髄膜炎を認めた（図3-C）。

症例	小脳	その他
1	髄膜内に多発性乾酪壊死 一部実質にも壊死	大脳に軽度髄膜炎
2	髄膜内に多発性乾酪壊死	大脳・脳幹部に軽度髄膜炎
3	髄膜内に多発性乾酪壊死	大脳に軽度髄膜炎
4	髄膜内に多発性乾酪壊死 一部実質にも壊死	大脳・中脳に軽度髄膜炎

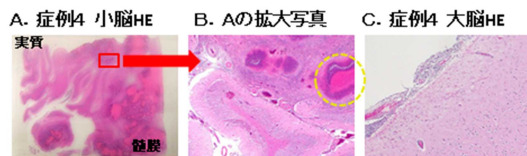


図3 小脳髄膜型の組織所見

頸髄髄膜型：病変は延髄～頸髄にかけての髄膜に首座していた。症例5は過去に中耳炎症状を示し、回復後に神経症状が認められ、症例6は、中耳炎症状、神経症状が認められた。肉眼的には、小脳髄膜型と同様に、中耳炎病変および肺炎病変が認められ（図4-A, B）、中耳炎病変は鼓室胞の拡張を示す軽度のものであった（図4-A）。病変が首座する頸髄においては、髄膜が重度に肥厚していた。症例5では、胸髄・腰髄の髄膜も肥厚しており、病変は頸髄に近いほど重度であった（図4-C）。症例6では、延髄～頸髄移行部に膿瘍物が散在していた。

組織検査では、肥厚した頸髄髄膜内に多数の乾酪壊死巣が認められ（図5-A, B）、抗Mb家兎血清を用いた免疫染色で病変部に陽性反応が認められた（図5-C）。また、症例5は、胸髄・腰髄にも乾酪壊死巣が散在しており、病変は頸髄に近いほど重度であった。症例6では延髄に軽度の髄膜炎が認められた。

症例	中耳	肺	脊髄
5	鼓室胞軽度拡張	右前葉に膿瘍多発	頸髄髄膜肥厚 頸髄が最も重度で胸髄、腰髄にも波及
6	鼓室胞軽度拡張	左右前葉肝変化	頸髄髄膜肥厚 延髄～頸髄移行部に膿瘍散在

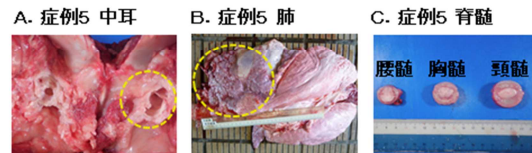


図4 頸髄髄膜型の臨床症状と肉眼病変

症例	頸髄	その他
5	肥厚した髄膜内に多数の乾酪壊死巣	胸髄・腰髄髄膜にも乾酪壊死巣散在
6	肥厚した髄膜内に多数の乾酪壊死巣	延髄に軽度髄膜炎

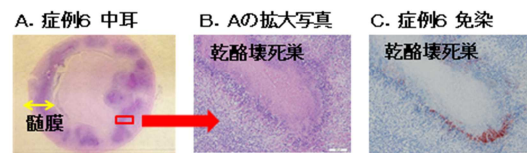


図5 頸髄髄膜型の組織所見

脳実質型：中脳および間脳実質に病変が首座しており、さらに大脳の左後頭葉にも病変がひろがっていた。中耳炎症状は認められず、過去に肺炎の治療を行っており、症状が改善したのちに神経症状を呈した。肉眼的には、中耳に病変は認められず、肺では左前葉が硬化しており（図6-A）、含気性の低下がみられた。脳底部に白色の膿瘍物が貯留しており（図6-B）、中脳・間脳の脳室周囲に膿瘍物が認められた（図6-C, D）。また、中脳の一部と大脳左後頭葉において、脳実質が軟化しており、小脳髄膜型・頸髄髄膜型とは異なる病変を形成していた。

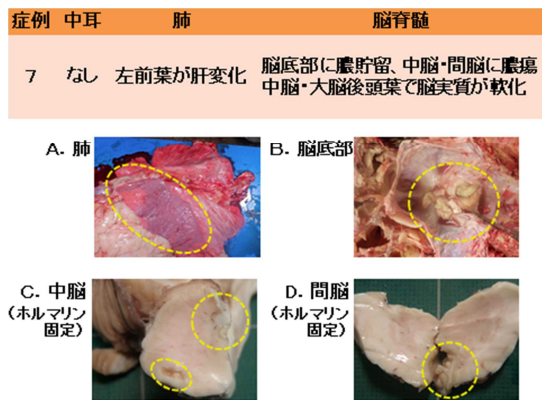


図6 脳実質型の臨床症状と肉眼病変

組織検査では、中脳および間脳の肉眼的に膿瘍が認められた部分に化膿巣がみられ、免疫により陽性反応を示した(図7-A, B)。また中脳実質の一部と大脳左後頭葉の血管周囲に液化壊死巣がみられ(図7-C)、マクロファージが脳実質を貪食する像が認められた(図7-D)。この液化壊死巣内にわずかに残った細胞塊に、免疫により陽性反応を認めた。

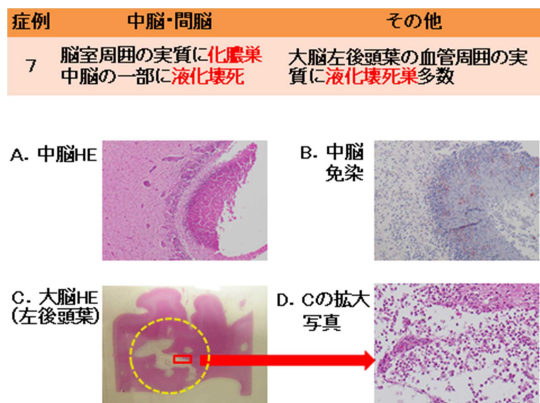


図7 脳実質型の組織所見

細菌検査では、全ての症例において脳脊髄の病変部から Mb が検出され、肺では7例中6例から Mb が検出された。また、中耳・内耳については、肉眼的に病変が重度であった2症例から Mb が検出された(図8)。

分類	症例	中耳・内耳	肺	脳脊髄
小脳髄膜型	1	Mb	Mb	Mb
	2	Mb	Mb, <i>M. dispar</i>	Mb
	3	NT	Mb	Mb
	4	NT	Mb <i>M. dispar</i>	Mb
頸髄髄膜型	5	-	-	Mb
	6	NT	Mb <i>Pasteurella multocida</i>	Mb
脳実質型	7	NT	Mb, <i>M. dispar</i> <i>M. bovirhinis</i>	Mb

図8 細菌検査結果

以上の結果から、小脳髄膜型と髄膜型については、中耳炎の症状と病変が認められ、病変が髄膜に首座していたため、中耳・内耳を介して Mb が髄膜に感染したと考えられる。また、主な病変の周囲の組織に軽度の髄膜炎が認められたことから髄膜を介して病変がひろがったと推察される。これは、今までに報告のあった Mb の髄膜脳炎と類似している。一方、脳実質型については、Mb が脳実質に感染したと思われるが、その経路については、肉眼的な病変を形成せずに中耳・内耳を経由した可能性と、肺炎から血行性に波及した可能性が考えられた。さらに、大脳実質の血管周囲に液化壊死巣が見られたことから、周囲の組織には血行性にひろがったと推察され、これまでに報告のあった Mb 髄膜脳炎と異なる病型を示していた。

【まとめ】

今回の検査の結果、これまでの報告にない脳実質に病変が首座する Mb の髄膜脳炎が認められた。また、これまででは中耳炎に続発する例が報告されていたが、中耳炎の症状を認めないものでも髄膜脳炎を発症しており、さらに、中耳炎・肺炎の症状がいったん回復したのちに髄膜脳炎を起こした例も見られた。

そのため、Mb による髄膜脳炎の予防には、衛生管理の徹底により Mb の農場へのまん延を防止するとともに、子牛の免疫力を向上さ

せ、Mbの感染自体を防ぐことが最も重要になると考えられる。また、万一感染した場合には、髄膜脳炎を発症すると治療による回復はまず不可能であるため、中耳炎・肺炎の初期の段階で感受性薬剤の投与等により徹底的に治療することが必要である。さらに、農場内でのMbのまん延を防ぐために、症状がおさまったものについても、しばらくは隔離飼育により観察することが必要である。

当所管内では、髄膜脳炎だけでなく、Mbによる肺炎や中耳炎も大きな問題となっており、Mbがまん延していると考えられる農場もある。今後は、そのような農場に対してこれらの対策を行うことにより、Mb感染症による死廃率を低減できるよう努めたい。