

14 黒毛和種子牛における *Candida albicans* 等真菌と牛アデノウイルスの重感染症

中央家畜保健衛生所

後田 徹志・島田 善成

カンジダ属真菌は人や多くの動物の皮膚、消化管及び生殖器における常在性の酵母様真菌で、*Candida albicans* はカンジダ属真菌の一種である。カンジダ症はカンジダ属真菌による日和見感染症として知られており、真菌性胃炎の原因のひとつとして古くから報告はあるが、牛における報告は多くない。今回、管内の肉用牛繁殖農場で、生後、ふらつき、眼球振盪などの神経症状を呈し、起立不能に陥り死亡した子牛が、*Candida albicans* 等真菌と牛アデノウイルスの重感染症と診断されたのでその概要を報告する。

1 発生概要

発生農場は、繁殖雌牛 34 頭を飼養する肉用牛繁殖農家で、母乳で哺育、離乳は 3 か月齢で行う形態であった。生後 4 日齢の子牛が発咳、鼻汁漏出のほか、ふらつき、眼球振盪などの神経症状を呈し、起立不能となった。臨床症状から大脳皮質壊死症が疑れ、臨床獣医師によるビタミン剤投与等による治療が行われたが、症状は改善されず、17 日齢で死亡したため、当所にて病性鑑定を実施した。母牛の産歴は 7 産目で初乳は十分に摂取したとのことであった。

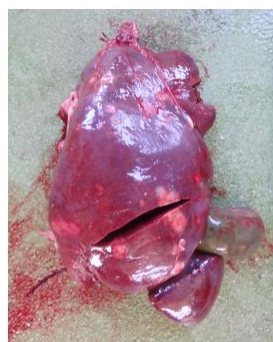
2 材料及び方法

病理組織学的検査として、定法により HE 染色を、真菌染色のため、グロコット染色、PAS 染色、真菌用蛍光染色を、また、抗 *Candida* 抗体、抗 *Aspergillus* 抗体、抗 *Rhizopus* 抗体を用いて免疫組織学的染色を実施した。細菌学的検査として、血液寒天培地、DHL 寒天培地を用いた好気、微好気及び嫌気培養を実施した。臨床症状から大脳皮質壊死症が疑われたため、大脳への紫外線照射で自家発光の有無を確認した。また、パラフィン包埋切片を用いた牛アデノウイルス遺

伝子検査を実施した。

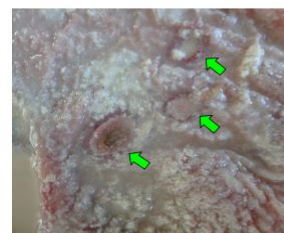
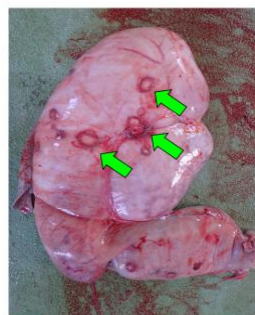
3 剖検所見

肝臓では大小さまざまな白斑が散在していた(写真-1)。胃の漿膜面には輪状紅斑が散在しており、第一胃の粘膜面には輪状の潰瘍が確認された(写真-2)。



表面だけでなく、断面にも大小さまざまな白斑が多数認められる

写真-1 肝臓の剖検所見



漿膜面に輪状紅斑散在し、粘膜面には輪状潰瘍が認められる。

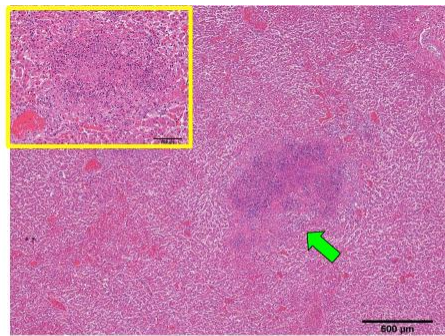
写真-2 第一胃の剖検所見

脾臓の表面にも同様に紅斑が確認された。肺は一部肝変化が認められ、第四胃粘膜充出血や腸管の暗赤色内容物、脳の混濁も確認された。また、大脳への紫外線照射を実施したが、自家発光は認められなかった。

4 病理組織検査結果

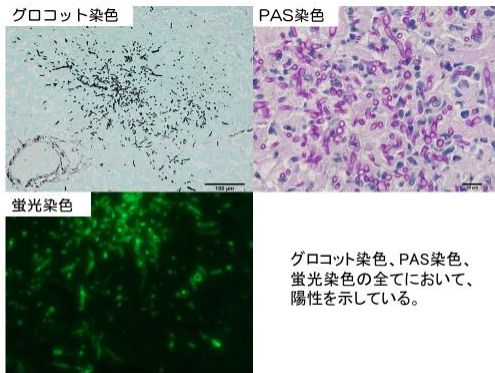
肝臓実質には壊死巣があり、好中球を中心とした炎症細胞の浸潤が認められた(写真-3)。

肝臓のグロコット染色では菌糸幅は比較的一定でやや細く、明瞭な隔壁をもつ真菌と酵母様の出芽根をもつ真菌の2種類の真菌が認められた。PAS染色、真菌用蛍光染色でも明瞭に染まった陽性像が確認された（写真-4）。



矢印は壊死巣を示す

写真-3 肝臓の病理組織所見

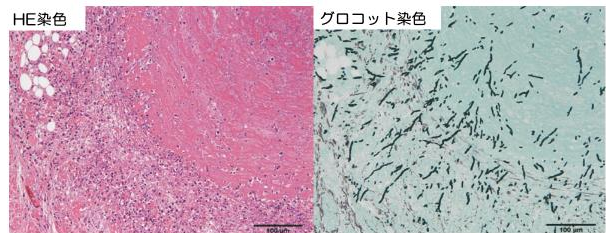


グロコット染色、PAS染色、
蛍光染色の全てにおいて、
陽性を示している。

写真-4 肝臓で見られた真菌

第一胃では粘膜下組織に線維素血栓が認められ、周辺組織及び粘膜固有層にかけて重度の炎症細胞の浸潤並びに壊死が認められ、同部位には、菌糸幅が一定の真菌菌糸が認められた（写真-5）。

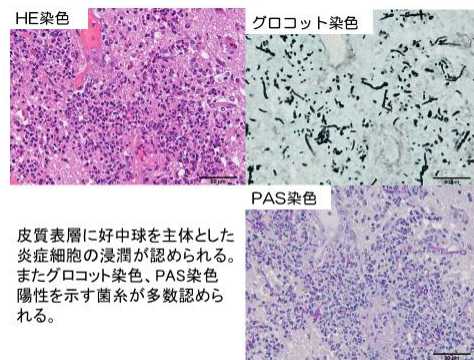
脳では皮質表層に好中球を主体とした炎症細胞の浸潤が確認され、酵母様の菌糸が多数確認された（写真-6）。腸管では血管内皮に多数の核内封入体（写真-7）が確認された。胸腺の小葉は著しく小さく、皮髄は不明瞭であった（写真-8）。



粘膜下組織に線維素血栓が認められ、
周辺組織及び粘膜固有層にかけて重度
の炎症細胞の浸潤ならびに壊死が認め
られる。

グロコット染色に染まる多数の
真菌菌糸が認められる。

写真-5 第一胃の病理組織所見



皮質表層に好中球を主体とした
炎症細胞の浸潤が認められる。
またグロコット染色、PAS染色
陽性を示す菌糸が多数認めら
れる。

写真-6 脳の病理組織所見

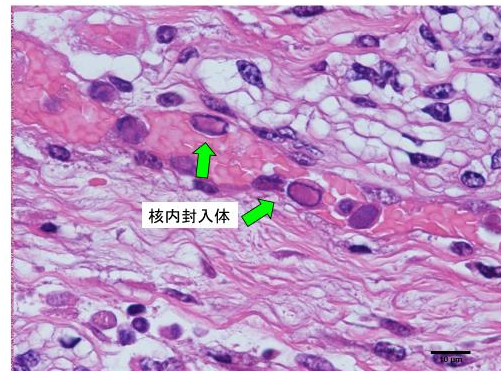


写真-7 腸の病理組織所見

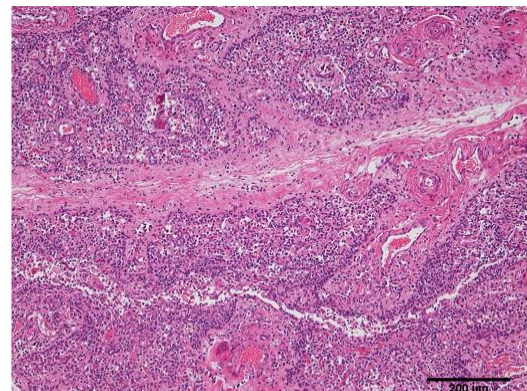


写真-8 胸腺の病理組織所見

グロコット染色等で認められた複数真菌について、抗真菌抗体を用いた免疫組織学的染色を実施したところ、抗 *Aspergillus* 抗体で、肝臓

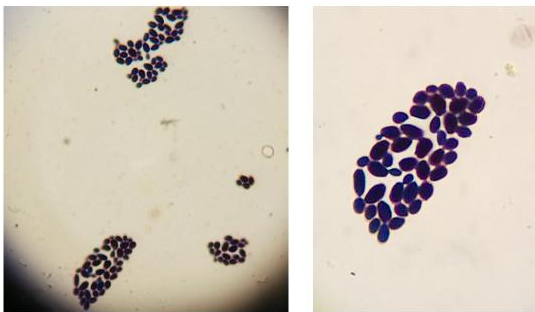
及び第一胃に陽性抗原が認められ、抗 *Rhizopus* 抗体で第四胃に陽性抗原が認められた。抗 *Candida* 抗体では検査したすべての臓器において陽性抗原が確認された（表－1）。

表－1 免疫染色成績

	抗 <i>Aspergillus</i> 抗体	抗 <i>Rhizopus</i> 抗体	抗 <i>Candida</i> 抗体
肺	－	－	＋
肝	＋	－	＋
腎	－	－	＋
第一胃	＋	－	＋
第二胃	－	－	＋
第三胃	－	－	＋
第四胃	－	＋	＋
腸	－	－	＋
脳	－	－	＋

5 細菌学的検査結果

肺、肝臓、腎臓、脳及び脳脊髄液から酵母様の真菌が分離され（写真－9）、分離株の ITS 領域のシーケンス解析により、分離株は *Candida albicans* と同定された。



肺、肝臓、腎臓、脳及び脳脊髄液から酵母様真菌を分離

写真－9 細菌学的検査

6 ウイルス学的検査結果

腸の血管内皮細胞には核内封入体が多数確認され、その他、胃、肝臓などの臓器にも観察されたことから、アデノウイルス感染が疑われ、PCR 検査を実施した結果、各臓器からアデノウイルスの遺伝子が確認された（写真－10）。

以上の病性鑑定成績から、本症例を *Candida albicans* 等真菌と牛アデノウイルスの重感染症と診断した。



肝臓、第二胃、腸のパラフィン切片から抽出したDNAを用いたPCRで、アデノウイルス陽性を確認。

写真－10 ウイルス学的検査所見

7 対応とまとめ

本症例では、複数の臓器から *Candida albicans* が分離され、心臓、肝臓、胃、脳、脊髄において、真菌を伴う壊死や化膿性病変が確認された。*Candida albicans*、*Aspergillus* 属真菌、*Rhizopus* 属真菌が確認されたこと、その他複数の臓器に核内封入体がみとめられ、牛アデノウイルスの遺伝子が確認されたことから、*Candida albicans* 等真菌と牛アデノウイルスの重感染症と診断した。

カンジダ症は日和見感染症として知られており、牛アデノウイルス感染症は抵抗力の弱い弱齢牛での発生が多いとされている。本症例でも、胸腺の低形成などリンパ系組織の低形成が認められ、免疫機能が不十分だったことが発症の一要因と推察された。

胸腺の低形成は一般的に遺伝的要因のほか、母牛の栄養不足なども影響するとされており、本症例がどちらに起因していたかを確定する事は困難であったが、増飼を指導し、その後同様の症状を示す症例は発生していない。

カンジダ属真菌による牛の全身性感染の報告は少ないため、今後、真菌感染症の発生に留意しつつ、症例の蓄積に寄与したいと考えている。