

# 黒毛和種繁殖農牛に発生した*Listeria monocytogenes*による流産事例

豊後大野家畜保健衛生所

○安藤紀子（病鑑） 壁村光恵 波津久香織 林拓己 木本裕嗣  
病鑑 磯村実乃里 病鑑 河上友

## 【はじめに】

リステリア症は、人獣共通感染症で主な病原体は、*Listeria monocytogenes*（以下 Lm）である。Lm は、自然の土壌や水中に存在する環境細菌で、反芻動物では、主に脳炎や死流産を引き起こす。国内での流産事例は、散発的に発生している。今回、管内の黒毛和種繁殖農家で、Lm による流産事例に遭遇したのでその概要を報告する。

## 【発生状況】

発生農場は、黒毛和種繁殖雌牛 15 頭を飼養し、飼養形態は、フリーバーンで、給与飼料は、WCS、イタリアン、配合飼料を給与していた。

2018 年 5 月 22 日、胎齢 242 日と 217 日の 2 頭の流産が発生し、同日、それら胎子について病性鑑定を実施した。流産発生時、当該母牛は、顕著な臨床症状を示していなかった。

## 【病性鑑定】

### 1. 材料および方法

病理解剖は、2 頭の流産胎子を用いて実施した（図 1）。

病理組織学的検査は、主要臓器、脳及び小腸を用いて、HE 染色とグラム染色を実施し、うち肺、脳、小腸について家兎抗 Lm4b 抗体を用いて IHC を実施した。

細菌学的検査では、主要臓器と脳、給与していた WCS と同ロットで別の未開封ロールから採材した WCS、イタリアン残渣、及び飼養母牛全頭 15 頭の糞便を用いて、菌分離と遺伝子検査を実施した。分離された Lm は、凝集反応による血清型別検査と MLST と PFGE 法による遺伝子型別検査を実施した。

ウイルス学的検査では、主要臓器を用いて、牛ウイルス性下痢ウイルス（以下、BVDV）の遺伝子検索を実施した。

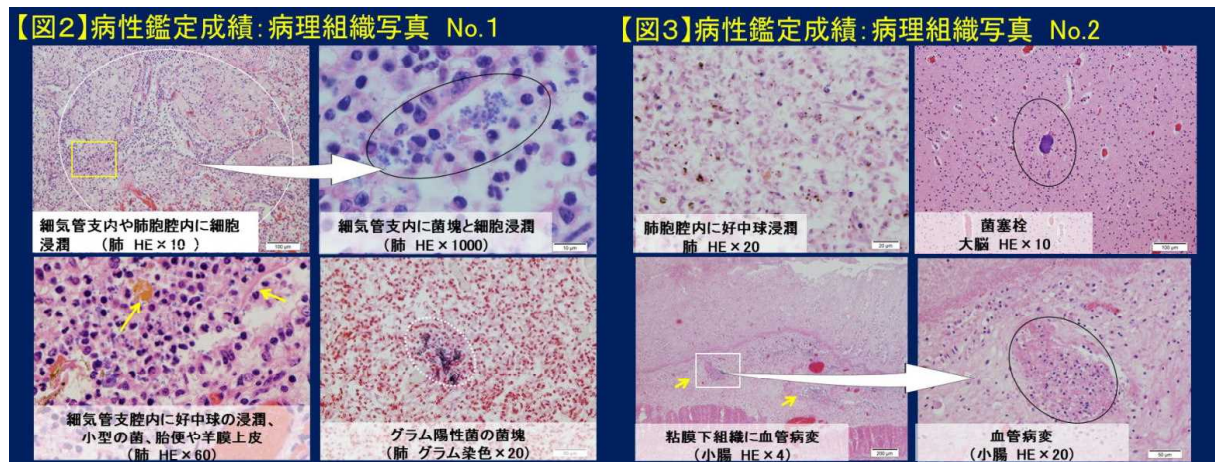
### 2. 成績

病理解剖では、著変はなかった。

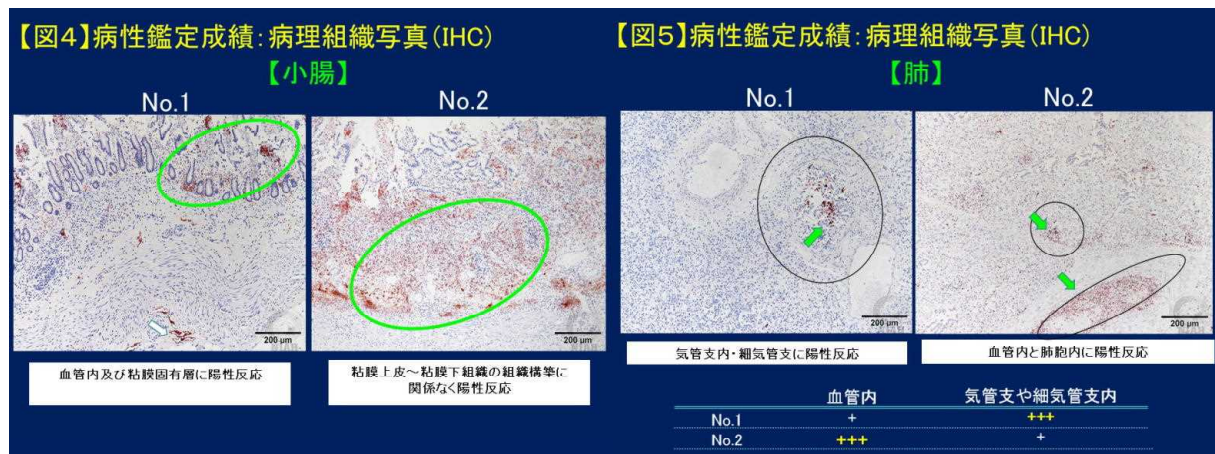
病理組織学的検査では、肝臓と脾臓で 2 頭に共通して小型の菌集塊が観察された。肺で



は、羊膜上皮と胎便が 2 頭に共通して観察され、No.1 でより重度に、肺胞や細気管支内に好中球の浸潤と小型の菌集塊が観察された (図 2)。また、中枢神経では 2 頭に共通して小型の菌による菌塞栓が観察され、小腸では、粘膜上皮に小型の菌の付着と血管の変性・壊死・血栓の形成が観察された (図 3)。



IHC では、肺と小腸で、小型の菌が観察された部分に一致して、Lm 陽性抗原が認められ、中枢神経では、No.2 のみ菌塊に一致して Lm の陽性抗原が認められた (図 4、5)。



細菌学的検査では、脳以外の主要臓器と WCS から Lm が分離され、イタリアン残渣からは Lm の分離はなかったが遺伝子のみを確認した (表 1、2)。また、飼養母牛 15 頭の糞便では、同居牛 1 頭より Lm を分離、遺伝子も確認された。No.1、No.2、WCS、同居牛 1 頭の糞便から分離された Lm は、血清型別検査ですべて 4b に型別された。また、遺伝子型別検査では、MLST 解析で、すべてシーケンスタイプ 6 型に型別され、PFGE で、すべて同一切断パターンが確認された (表 3)。ウイルス学的検査では、BVDV は、検出されなかった。以上の病性鑑定成績から、本症例をリステリア症と診断した。

●剖検材料(Lm分離成績)

	肝臓	脾臓	腎臓	心臓	肺	脳
No.1	+	+	+	+	+	-
No.2	+	+	+	+	+	-

●環境材料(Lm分離・遺伝子検査)

	WCS	イタリアン	糞便(15検体)		
			No.1母牛	No.2母牛	同居牛
菌分離	+	-	-	-	+
PCR	-	+	-	-	+

※同居牛1/13頭から分離

【表1】病性鑑定成績:細菌学的検査

【表2】病性鑑定成績:細菌学的検査

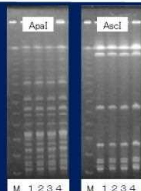
● Lmの血清・遺伝子型別

	No.1	No.2	WCS	同居牛の糞便
血清型別検査 凝集反応	4b	4b	4b	4b
遺伝子型別検査 MLST	ST6	ST6	ST6	ST6
PFGE (Apat/AacI)	同一パターン	同一パターン	同一パターン	同一パターン

● 9月採材(Lm分離・遺伝子検査)

	イタリアン	糞便(3検体)		
		No.1母牛	No.2母牛	同居牛
菌分離	-	-	-	-
PCR	-	-	-	-

- プルセラ病検査 : 陰性
- ウィルス学的検査: BVDV陰性



【表3】病性鑑定成績:細菌学的検査

【表4】経過観察

今回、WCS と流産胎仔からの分離菌は同一由来と示唆されたことから、感染源は WCS であると推察された。以上のことから、同一ロットの WCS の給与を中止するよう指導し、その後、流産の発生はなかった。

当該母牛は、臨床症状を示さず、その後も流産の発生は確認されていなかったが、その後の経過を確認するため再度、給与中のイタリアン、No.1 母牛、No.2 母牛、細菌検査で陽性となった同居牛 1 頭の糞便を用いて、菌分離と PCR を実施したが、すべて陰性であった (表 4)。

【考察及びまとめ】

Lm は、細胞内増殖が可能で、食細胞の貪食機能を逃れ、ヒトでは、無症状～軽症状の場合もあることが分かっている。また、免疫機能の低下時の妊娠後期に、感染・流産を発生するリスクが高いこともわかっている。本症例では、母牛は妊娠後期に流産を発生したことから、細胞性免疫が低下する妊娠後期に感染し、また Lm が、食細胞の貪食機能を逃れることから、無症状で流産を発生したと考察した。

次に、Lm は、胎盤での増殖を好み、ヒトでは、胎盤関門を通過することが分かっている。本症例では、肺の IHC で、No.2 は主に血管内と肺胞内の菌塊に一致して陽性抗原が観察されたことから、No.2 は、Lm が胎盤関門を通過し、臍帯を介して血行性に感染したと推察。一方で、No.1 は主に細気管支内の菌塊に一致して、Lm の陽性抗原が観察さ

れたことから、No.1は、Lmで汚染された羊水を吸引して、経気道性に感染したと推察。

今回のリステリア症を考察した結果から、繁殖農家への啓発事項がいくつか挙げられる。WCSが感染源であることが強く示唆されたことから、カビや腐敗臭のある飼料を給与しないこと、保管サイレージのラップに損傷がないことを確認することである。また、妊娠後期では、ストレスやそのほかの疾病による免疫低下をできるだけ軽減することも重要となる。

#### 【参考文献】

- 1) Vanitha Janakiraman, MD、Listeriosis in Pregnancy : Diagnosis, Treatment, and Prevention、REVIEWS IN OBSTETRICS GYNECOLOGY、VOL.1 NO.4、179-185 (2008)
- 2) Jose A. Vazquez-Boland et al、Listeria Placental Infection、mbio.asm.org、VOL.8、Issue3、e00949-17 (2017)