

牛の呼吸器病の病理

播谷 亮

独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所

(〒 305-0856 茨城県つくば市観音台 3-1-5)

*連絡担当者：播谷 亮

TEL : 029-838-7837 FAX : 029-838-7838

haritani@affrc.go.jp

[はじめに]

牛の生産性阻害要因の一つに呼吸器病がある。なかでも感染性の呼吸器病では、多頭数が同時に罹患する事が多いため、被害が大きい。本稿では、感染症を中心に牛の呼吸器病、特に肺炎の病理について概説する。

さて、牛の呼吸器病の病理について述べるとき、最初に言及しなければならないことは、牛呼吸器病症候群 (Bovine respiratory disease : BRDC) という用語の解釈についてである。一般的に、BRDC は、「ウイルスやマンヘミアなどの病原体の感染または長距離輸送、密飼い、気温の急変などによる強度のストレスなどの一次的要因を受けた後、二次的要因として気管内に常在している細菌やマイコプラズマなどが異常に増殖して、肺炎症状が重篤化する呼吸器病」と認識されている。しかしながら、最新の家畜病理学書には、「BRDC あるいは acute undifferentiated respiratory disease という用語は、臨床的に原因が特定されない急性かつ重度の牛呼吸器病に対して臨床家がしばしば用いる用語である。しかし、これらは臨床的な用語であって、特定の肺炎を意味しない。従って、この用語を病理報告書に使用すべきではない」と記載されている。

筆者は、用語の定義について論ずる意図はないが、病理を専攻するものの立場から、各々の

病原体がどのような病変を起こすかを理解することが、要は大切であると考え。従って、本稿では、肺の構造について概説した後、牛の主要なウイルス性、細菌性、真菌性および寄生虫性呼吸器疾患の病理について述べる。さらに、一部、代謝・中毒性呼吸器疾患についても記述する。

[肺の構造と肺炎の分類]

(1) 牛の肺の解剖学的特徴

牛の肺にはいくつかの特徴がある。ひとつは体に比して肺が小さいことで、胃の発達により腹腔が拡大し、その結果として胸腔が縮小したことによると考えられる。加えて、牛の肺では、肺胞毛細血管が比較的少ない。これらため、牛では臓器としての肺の余裕は少なく、肺炎が軽度でもガス交換機能に及ぼす影響は大きい。

もう一つの牛の肺の特徴は、分葉が多いことである。これは、狭い胸腔を最大限に利用しようとした結果かも知れない。右葉は5葉、左葉は3葉に、合計8葉に分葉し、右肺と左肺の容積比は概ね3:2である。分葉が多いことは、感染の局所化に有利である。各葉は、さらに小葉に分かれる。肺の表面を肉眼で観察すると、直径0.5 cm程度の小区画が見える。これが小葉である。牛では小葉間の結合組織が他の家畜に比して発達している。このことも感染の局所化に有利である。

分葉に関してもう一つの特徴は、右前葉にある。右前葉は、気管分岐部よりも数 cm 前方の

気管から独立して起こる気管支(気管の気管支)により換気されている。このため、右前葉では他葉と異なった病変がみられることがある。慢性肺炎は右前葉に最もしばしば観察される。右前葉を犠牲に免疫を獲得して、他葉を感染から守っているのではないかと考えたりもする。

(2) 肺の組織構造

肺の構造を吸気された空気の流れに従って説明する。各葉に入った気管支は分岐を繰り返して小葉に入る細気管支となる。人では、気管支から細気管支に至るまで、6~12回分岐するといわれている。

組織学的には、気管支の構造は気管に類似する。壁には気管支軟骨が存在する。線毛細胞は気管支上皮で大多数を占める細胞で、管腔面に線毛と微絨毛を持つ。線毛は一つの上皮に約200本あり、異物を外に送り出すよう運動している。線毛上皮の他に、杯細胞、刷子細胞、基底細胞、内分泌細胞が存在する。さらに、固有層には気管支腺があり、気管支内面は抗菌物質等を含む粘液で覆われている。線毛運動や粘液は感染防御に重要な役割を果たしている。

細気管支は小葉の入り口にはじまり、終末細気管支、呼吸細気管支へと分岐し、肺胞管を経て肺胞につながっている (Fig. 1)。細気管支では軟骨や線毛はみられない。上皮は線毛上皮、クララ細胞及び刷子細胞からなる。クララ細胞は界面活性物質を産生する。呼吸細気管支の線毛上皮は、細気管支径が細くなるにつれ、単層円柱上皮から単層立方上皮となる。また、終末細気管支、呼吸細気管支へと分岐するにつれ、線毛上皮の数は減りクララ細胞が増える。呼吸細気管支の末端では線毛上皮はなくなる。なお、病理学では、呼吸細気管支から先の部分を肺細葉と呼ぶ。肺細葉はその形態から肺ぶどうとも呼ばれる。

肺胞は肺胞壁に囲まれた気腔で、ガス交換の場である。人では、肺胞の総数は3~5億個、総表面積は90 m²にも及ぶという。隣接する肺胞の間には肺胞中隔という薄い仕切りがあり、これも肺胞壁の一部である。肺胞壁には背中合わせの肺胞との間に直径7~9 μmの小孔がある。肺胞孔は空気の流れに有利であるが、感染や炎症の限局化には不利である。肺胞壁及び肺

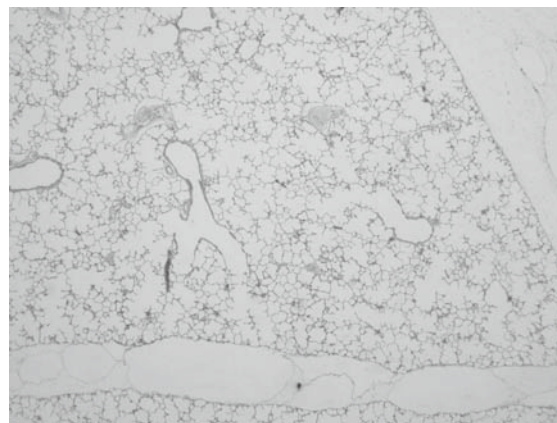


Fig. 1 Normal lung tissue consists of bronchioles and alveoli

Notice interlobular connective tissue is visible. HE, low magnification.

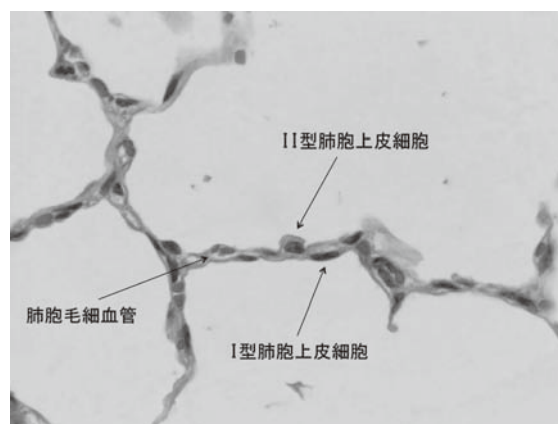


Fig. 2 High magnification of Fig. 1

Notice type I alveolar epithelial cell, type II alveolar epithelial cell and blood capillary in alveolar wall. HE.

胞腔内には肺胞マクロファージが存在する。組織学的に、肺胞の表面は必ず上皮細胞に覆われている。上皮細胞には扁平なI型肺胞上皮細胞(扁平肺胞上皮細胞)と膨隆したII型肺胞上皮細胞(大肺胞上皮細胞)がある (Fig. 2)。肺胞壁中の毛細血管の表面はI型肺胞上皮細胞のきわめて薄い細胞質(0.1~0.5 μm)に覆われる。この上皮と毛細血管内皮細胞の間には基底膜が存在する。なお、上皮細胞と内皮細胞間の基底膜は融合している。上皮細胞、基底膜および血管内皮細胞の3層構造は、ガス交換をする重要な隔壁であり、血液-空気関門と呼ばれ、いずれが傷害されても正常なガス交換ができなくなる。II型肺胞上皮細胞は、クララ細胞と同様に界面活性物質を産生し、肺胞が虚脱するのを防いでいる。正常な肺ではII型肺胞上皮細胞はま

Table 1 Infectious causes of enzootic pneumonia in cattle

ウイルス	マイコプラズマ	細菌	真菌	寄生虫
牛 RS ウイルス	<i>Mycoplasma bovis</i>	<i>Mannheimia haemolytica</i>	<i>Aspergillus</i>	牛肺虫
牛パラインフルエンザウイルス 2 型	<i>M. bovigenitalium</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	接合菌	乳糖糞線虫症
牛パラインフルエンザウイルス 3 型	<i>M. dispar</i>	<i>Bibersteinia (Pasteurella) trehalosi</i>		豚回虫
レオウイルス	<i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i>	<i>M. varigena</i>		エキノコッカス
牛ウイルス性下痢ウイルス	<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	<i>Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes</i>		肝蛭
牛アデノウイルス	<i>M. alkalescence</i>	<i>Histophilus somni</i>		
牛エンテロウイルス	<i>M. arginii</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>		
牛ライノウイルス	<i>M. canis</i>	<i>Mycobacterium bovis</i>		
牛ヘルペスウイルス 1 型	<i>Acholeplasma laidlawii</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
牛コロナウイルス	<i>A. modicum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>		
	<i>A. axanthum</i>	<i>Strep. bovis</i>		
	<i>Ureaplasma</i> spp.	<i>Staph. epidermidis</i>		
	<i>Ureaplasma diversum</i>	<i>Strep. mitis</i>		
		<i>Enterococcus (Streptococcus) faecalis</i>		
		<i>Aerococcus viridans</i>		
		<i>Acinetobacter</i> spp.		
		<i>Micrococcus luteus</i>		
		<i>Staphylococcus</i> spp.		
		<i>Neisseria</i> spp.		
		<i>Chlamydia</i> spp.		
		<i>Actinobacillus lignieresii</i>		
		<i>Klebsiella</i> spp.		
		<i>Corynebacterium bovis</i>		
		<i>C. xerosis</i>		
		<i>Streptococcus</i> spp.		
		<i>Aerococcus</i> spp.		
		<i>Haemophilus</i> spp.		
		<i>Aeromonas</i> spp.		
		<i>Bacillus</i> spp.		
		<i>Alcaligenes faecalis</i>		
		<i>Kocuria rosea (Micrococcus roseus)</i>		
		<i>Micrococcus</i> spp.		
		<i>Escherichia coli</i>		

特に重要と考えられる病原体名をゴシック体、Bovine Medicine 2nd ed. より (一部改変)

れにしか認められないが、I 型肺胞上皮細胞が変性、壊死、剥離した場合 (I 型肺胞上皮は傷害されやすく、再生能に欠ける)、II 型肺胞上皮細胞が増生して肺胞表面を覆う。その際、II 型肺胞上皮細胞は腫大し立方状となる。治療に向かえば、増生した II 型肺胞上皮細胞は I 型肺胞上皮細胞に分化する。

[ウイルス病]

牛の肺炎の原因となる微生物と寄生虫を Table 1 に掲げた。ウイルスでは、牛 RS ウイルス、牛パラインフルエンザウイルス 3 型および牛ヘルペスウイルス 1 型がとくに重要である。

(1) 牛 RS ウイルス病

牛 RS ウイルスは、牛の呼吸器病に関与するウイルスの中で、単独感染で牛を死に至らしめる唯一のウイルスであるとも言われる。

剖検では、間質性肺気腫が高度である。これは、呼吸困難に陥った牛が激しい咳をするため

肺胞が破損し空気が小葉間結合組織に入り込んだものである (Fig. 3)。肺の表面あるいは断面では、拡張した小葉間結合組織が木の枝のように見える。肺は全体に弾力性を増し (rubbery texture)、まだらに赤色化する。

病理組織学的にも間質性肺気腫が高度である (Fig. 4) ウイルスは、特に細気管支上皮細胞と肺胞上皮細胞に親和性を有し、これら細胞を傷害、あるいはウイルスが産生する融合蛋白により合胞体性多核巨細胞が形成される (Fig. 5)。合胞体性多核巨細胞の形成は本病の特徴であり、ウイルス名の由縁でもある。合胞体性多核巨細胞では高頻度に好酸性細胞質内封入体が観察される (Fig. 6)。封入体はウイルスカプシドの集合体である。封入体は合胞体化していない細気管支上皮でもしばしば観察される。また、症例によっては、気管や気管支上皮に多数の封入体が観察されることがある。なお、気管や気管支では合胞体性多核巨細胞は形成されない。肺胞では、肺胞上皮が剥離した後、肺胞壁に沿っ

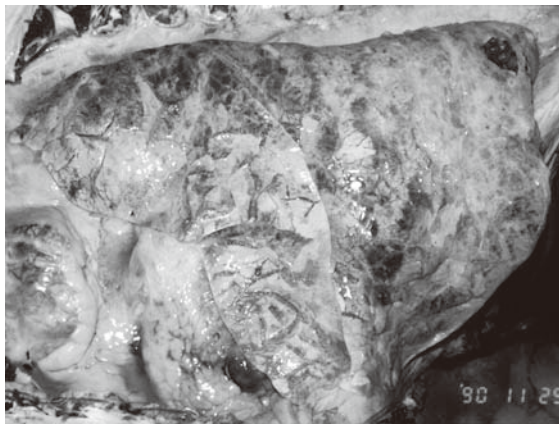


Fig. 3 Lungs of cow naturally infected with RSV
Notice sever interstitial emphysema and scattered pneumonic lesions all over the lobes (courtesy of Dr. Y. Moriyama).

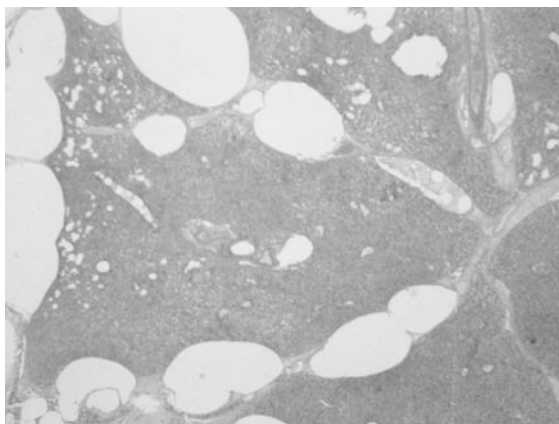


Fig. 4 Sever interstitial emphysema in a cow naturally infected with RSV
HE, loupe.

て血漿蛋白からなる硝子膜が形成される (Fig. 7)。これら病変により、ガス交換機能は著しく損なわれる。病変が広汎に起きると牛は高度の呼吸困難に陥る。合胞体性多核巨細胞を特徴とする牛RSウイルス性病変はウイルス感染後3~10日で観察されるという。なお、マクロファージ由来の多核巨細胞の出現は気管支肺炎の一般的所見であるので、病理組織学的診断にあたっては上皮細胞由来の多核巨細胞と区別が必要である。すなわち、上皮細胞由来の多核巨細胞は肺胞壁に付着し、高頻度に細胞質内封入体を有する。マクロファージ由来の多核巨細胞は、肺胞内に遊離し、しばしば貪食像を示す。感染が致死性でない場合は、細気管支上皮細胞は再生、肺胞ではⅡ型肺胞上皮細胞の増生が起きる。二次感染を伴わない場合、病変は発症後2~4週間で治癒すると考えられる。

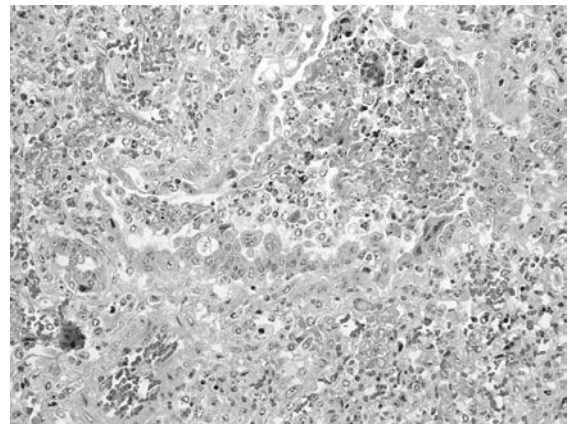


Fig. 5 Bronchiolitis in a cow naturally infected with RSV
HE, middle magnification.

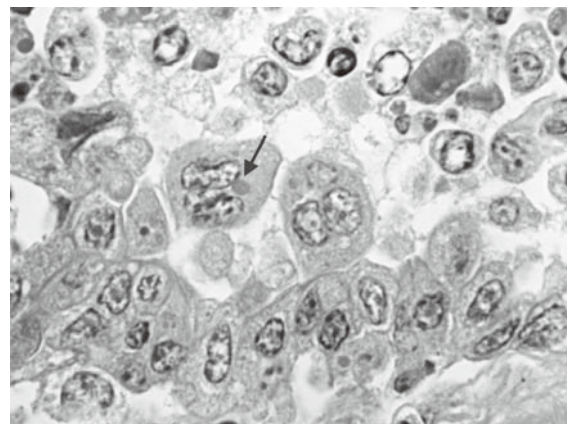


Fig. 6 High magnification of Fig. 3
Notice formation of multinucleated syncytial cells with intracellular inclusion bodies. HE.

一方、進行性の牛RSウイルス肺炎で、び慢性増殖性胞隔炎と硝子膜形成を伴う気腫が生ずることがある。これは、再感染症候群と呼ばれ、ウイルスの頻回感染による免疫攪乱の結果を考えられている。症状は通常の牛RSウイルス病より重度である。組織学的には硝子膜形成が高度である。

(2) 牛パラインフルエンザ

病原体は牛パラインフルエンザウイルス3型である。その病原性は牛RSウイルスと比較して低い。しかし、このウイルスが引き起こす気管支上皮の傷害、非特異免疫能の低下が、二次的な細菌感染の引き金となると考えられており、牛の呼吸器病への関連性は重要である。

牛パラインフルエンザでは、病変が軽度で、致死性病変が形成されないため、野外剖検例で

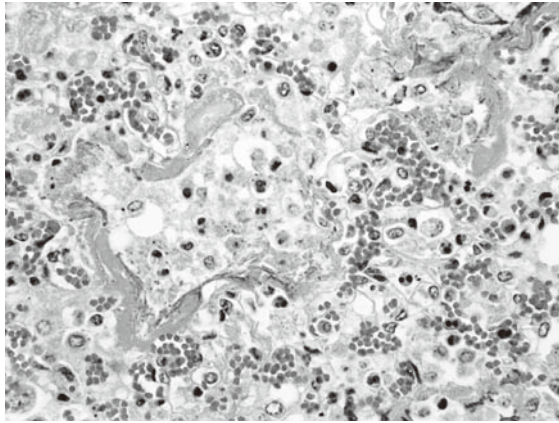


Fig. 7 Alveolar tissue of a cow with naturally infected with RSV

Alveolar walls were covered with hyaline membrane, and alveoli were filled with debris. HE, middle magnification.

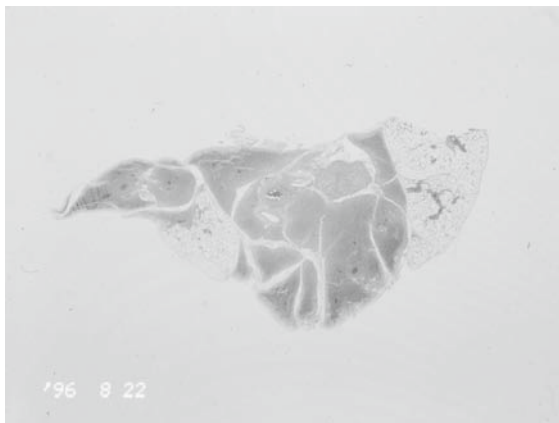


Fig. 8 Lobular pneumoniae in a calf experimentally infected with PI-3 virus

HE, loupe.

本ウイルス感染の病変をみることはない。実験感染例では、暗赤色の小葉性無気病巣が散見される。

病理組織学的検査では、主病変は軽度の細気管支炎であり、周囲の肺胞は通気不全のため無気性となる (Fig. 8、9)。急性期には上皮細胞に好酸性細胞質内封入体を認める (Fig. 10)。細胞質内封入体は、牛RSウイルスと同様、ウイルスカプシッドの集合体である。急性病変は感染後3日前後をピークとして観察され、感染後7日では病変は最小となり、気管支上皮の再生あるいは過形成が観察される程度である。二次感染がなければ、予後は良い。

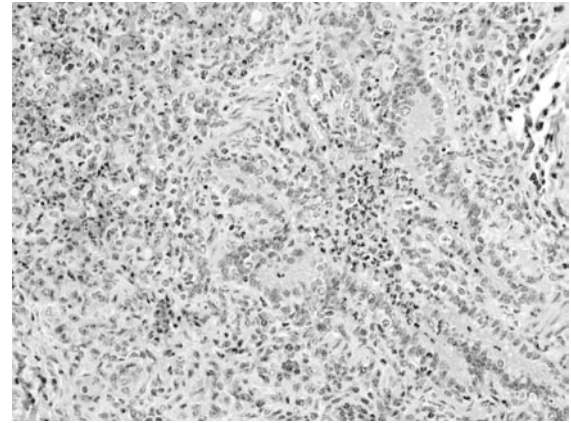


Fig. 9 bronchiolitis and atelectasis in the calf experimentally infected with PI-3 virus

HE, middle magnification.

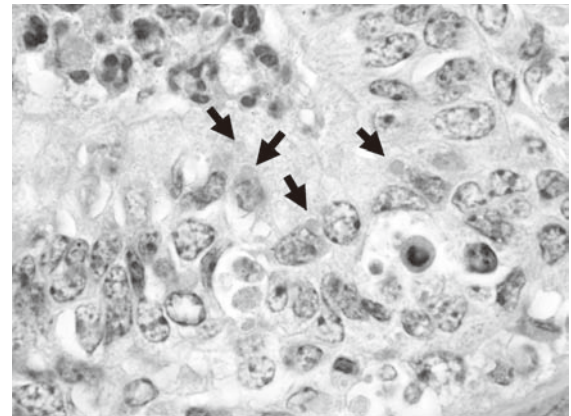


Fig. 10 Higher magnification of Fig. 8

Notice formation of intracellular inclusion bodies in the bronchiolar epithelium. HE.

(3) 牛伝染性鼻気管炎

病原体は、牛ヘルペスウイルス1型である。本ウイルスは、呼吸器病の他、脳炎、陰門炎、膻炎、亀頭包皮質、子宮内膜炎および流産の原因となる。呼吸器病としては、一般的には上部気道感染症であるが、稀に壊死性気管支炎および肺炎が起こり、牛に致命的ダメージを与える。

剖検では、鼻粘膜の浮腫と偽膜の付着、咽頭・気管粘膜における水腫や出血、気管・気管支内における滲出液貯留等が観察される。死亡例では、肺全体でまだらに病変が形成される。

病理組織学的に最も特徴的な病変は多発性巣状壊死である (Fig. 11、13)。気管支および細気管支では、全周の上皮細胞同時に壊死するのではなく、所々に上皮細胞が壊死し、壊死部周縁では核内封入体の形成が観察される。封入体は未熟ウイルス粒子の関連蛋白質の集合体であ

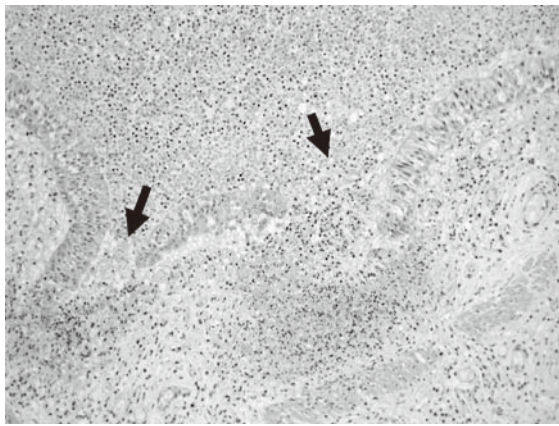


Fig. 11 Focal necrosis in bronchus of a calf naturally infected with BHV-1 (arrows)
HE, low magnification.

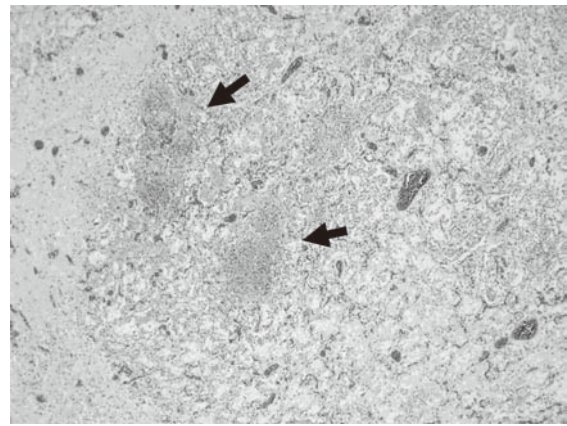


Fig. 13 Focal necrosis of lung tissue in the calf naturally infected with BHV-1
HE, low magnification.

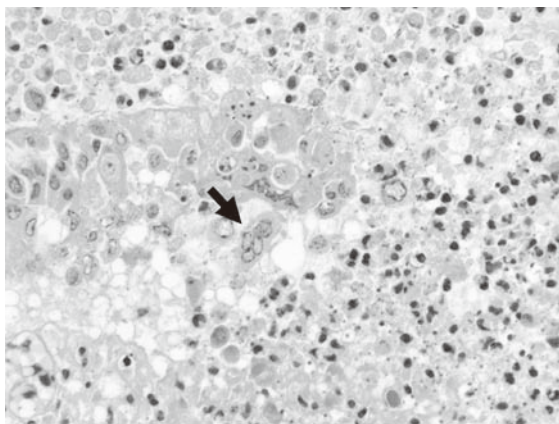


Fig. 12 Higher magnification of Fig. 10
Notice a multinucleated cell with intranuclear inclusion bodies (arrow). HE.

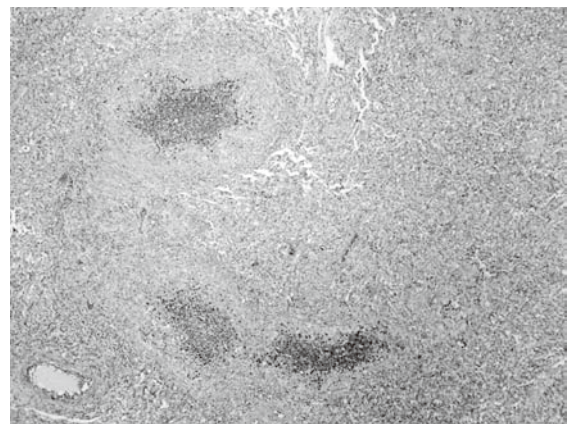


Fig. 14 Bronchiolitis in a calf experimentally infected with Bovine Adeno virus
HE, low magnification.

る。核内封入体を有する多核巨細胞が認められることもある (Fig. 12)。壊死部では基底膜も傷害される。肺野領域でも壊死は巣状であり、周辺部で核内封入体の形成が観察されるが、気管支や細気管支よりも封入体は観察しにくい。致死的でない場合でも、病変の完全治癒は困難で、気管支や細気管支では肉芽組織形成とその後の気質化による閉塞性病変、肺胞では癒痕組織を残す。

(4) その他のウイルス

牛アデノウイルスは細気管支炎を起こすが、臨床症状は軽度か、不顕性である。病理組織学的には、呼吸器系への単独感染では、細気管支炎が主病変である (Fig. 14、15)。上皮細胞は変性壊死し、そのような細胞では好塩基性ないし両染色性核内封入体形成が観察される (Fig.

16)。封入体は成熟ウイルス粒子と関連蛋白質の集合体である。好中球浸潤を伴う。病変は感染後3日程度がピークであり、7~10日間程度で修復する。

牛コロナウイルスは、気管支炎、細気管支炎を起こすが、臨床症状は軽度か、不顕性である。

他のウイルスの肺病変は必ずしも明らかでない。

[マイコプラズマ病]

(1) 牛肺疫

牛肺疫は、*Mycoplasma mycoides* subsp. *Mycoides* 感染に起因する海外悪性伝染病で、高度の線維素性気管支肺炎がみられ、病変はマンヘミア症 (後述) のそれと類似している。しかし、牛肺疫では高度の小葉間水腫のため大理石文様がより明瞭で、病変は後葉に主座する。肺

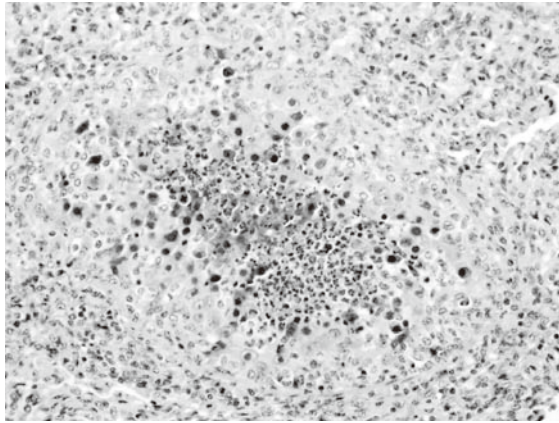


Fig. 15 Higher magnification of Fig. 13
The bronchi was filled with inflammatory cells and debris. HE.

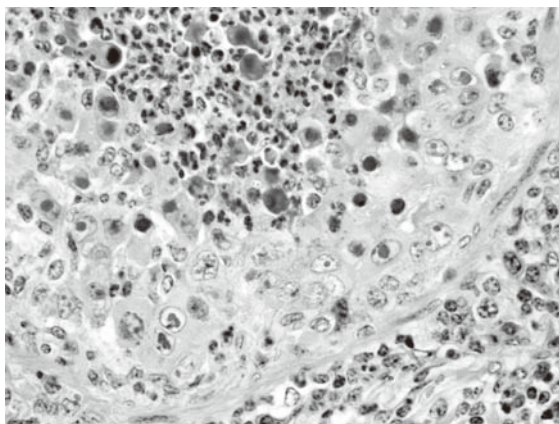


Fig. 16 Higher magnification of Fig 14
Notice many nuclear inclusion bodies. HE.

の壊死片はマンヘイミア症のそれよりも高頻度でより大きい。

(2) マイコプラズマ肺炎

最も問題となるのは *M. bovis* 感染である。*M. bovis* は乳房炎、耳炎および関節炎と同時に、肺炎の原因菌である。この菌は過酸化水素を産生し、これが壊死に関与する。また、*M. bovis* はリンパ球のアポトーシス、リンパ球増殖反応の抑制、好中球の機能不全を起こす事が知られている。

剖検では、肺炎病変は頭腹側の肺、特に右前葉で観察される。特徴は、肺炎病巣内における乾酪壊死の形成で、その径は2~10 mmあるいはそれ以上、筒状あるいは球状で表面からやや膨隆、境界は明瞭、断面は白色でもろい (Fig. 17)。

病理組織学的には、感染数日から1週間で、化膿性気管支肺炎が観察される。気管支および

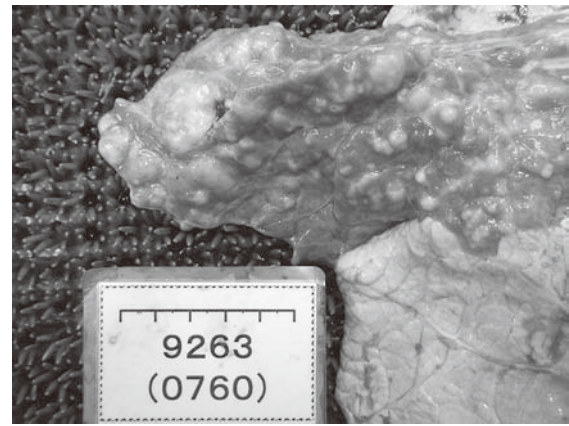


Fig. 17 Lung of a calf experimentally infected with *Mycoplasma bovis* PID-27. Notice multifocal nodules in the pneumonic lobe.

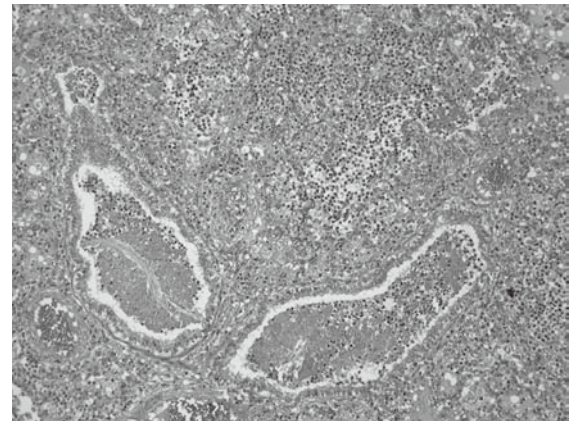


Fig. 18 Lung of a calf experimentally infected with *M. bovis* PID-7. Notice acute bronchiolitis. HE, middle magnification.

細気管支腔内には好中球が浸潤する (Fig. 18)。これら細胞中には特徴的な形態を有するものが現れる。それらは壊死性であるが、その細胞のアウトラインは残存しており、細胞質は好酸性を増し、核は不明瞭か断片化している。この変化は菌の産生する過酸化水素によるものらしい。病変の進行につれ、気管支上皮、細気管支上皮が剥離、好中球と同様に壊死、さらに好中球浸潤が続くが同様に壊死し、徐々に壊死は周囲に拡大、感染後3~4週間で気管支および細気管支を中心とした特徴的な球形あるいは円筒状の乾酪壊死が形成される (Fig. 19)。壊死細胞のアウトラインはやはり残存している (Fig. 20)。このような病変がみられれば、*M. bovis* 感染が強く示唆される。壊死周囲では線維増生、マクロファージ、リンパ球浸潤が起きる。これら病変の完治は困難である。

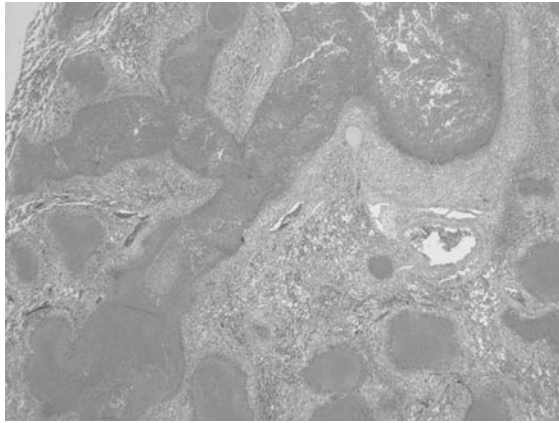


Fig. 19 Lung of a calf experimentally infected with *M. bovis*

PID-27. Bronchi and bronchioles are expanded and the lumen was filled with necrotic cells. HE, low magnification.

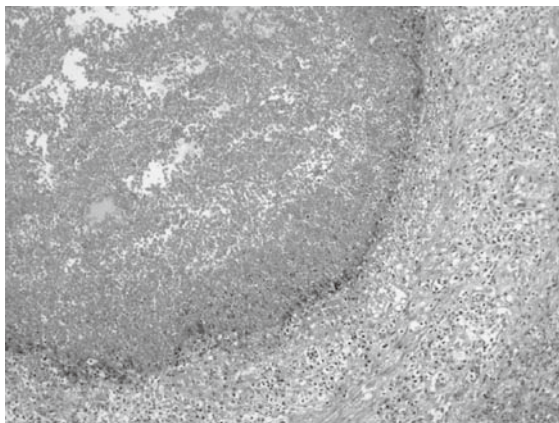


Fig. 20 Higher magnification of Fig 19

Exudated necrotic cells in the rumen still remain cellular outline. HE.

また、*M. bovis*により、時として、小葉全体に及ぶ幾何学的形態の凝固壊死が形成されることがある。このような病変はマンヘミア肺炎のそれに類似するが、マイコプラズマ肺炎では壊死の周囲における燕麦様細胞の浸潤が乏しい。

他のマイコプラズマとしては、*M. bovisgenitalium*、*M. dispar*、*Ureaplasma diversum* 等が問題となり、気管支および細気管支の線毛上皮に付着増殖して線毛機能を阻害、二次感染の原因となると考えられるが、その病理像は必ずしも明らかになっていない。

【細菌病】

(1) 牛パストツレラ (マンヘミア) 症

病原体は *Pasteurella multocida*、*Mannheimia haemolytica*、*Bibersteinia (Pasteurella) treha-*



Fig. 21 Lung of a calf experimentally infected with *Mannheimia haemolytica*

Notice multifocal nodules of necrosis.

losi 等のパストツレラ科細菌である。多くは子牛の病気であるが、時として成牛が死亡することもある。

剖検では、とくに *M. haemolytica* 血清型 1 と 6 の感染で、葉全体にわたる重度の胸膜肺炎が観察される。病変は常に前腹部に主座する。特徴は肺炎病巣内に大きさ 0.5-5 cm の幾何学的形状を呈する暗赤色から灰白色の結節性硬化巣が多発することである。結節性硬化巣は組織的には凝固壊死巣である。加えて小葉間結合組織の膠様浸潤による拡張が生じ、肺の外観は典型的な“大理石文様”を呈する (Fig. 21)。急性期に牛が死亡することがある。壊死巣は壊死片として長期間残存、線維性癒着や気管支拡張も生じ、完治は困難である。同様な凝固壊死は、*Histophilus somni*、*Fusobacterium necrophorum* 等の感染でも生ずるが、程度は軽度である。一方、*P. multocida* や *B. trehalosi* の感染では、肺炎病変は一般的に小さく、凝固壊死の形成は稀であり、予後は良い。

病理組織学的には、*M. haemolytica* 血清型 1 と 6 の感染で、多発性凝固壊死の形成を特徴とする広範な肺炎病巣が観察される (Fig. 22)。凝固壊死層の周囲は多数の燕麦様細胞で包囲される (Fig. 23)。燕麦様細胞とは、その形が細長く燕麦に類似していることから名付けられた細胞で (Fig. 24)、菌の産生するロイコトキシンによって好中球が急速に変性壊死したものと考えられている。凝固壊死には、菌の毒素、好中球から放出される酵素および血栓が関与していると考えられる。壊死巣周囲の肺組織では、

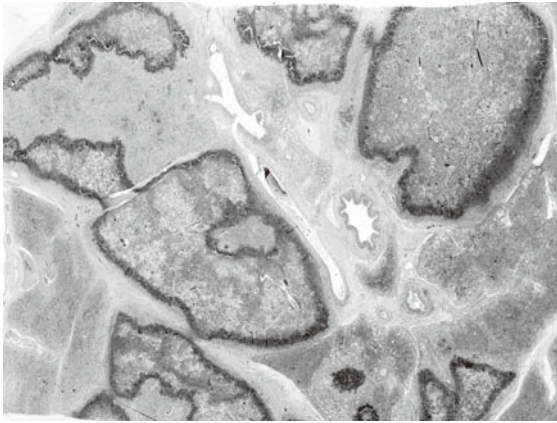


Fig. 22 Multifocal coagulation necrosis of a calf experimentally infected with *M. haemolytica*
HE, loupe.

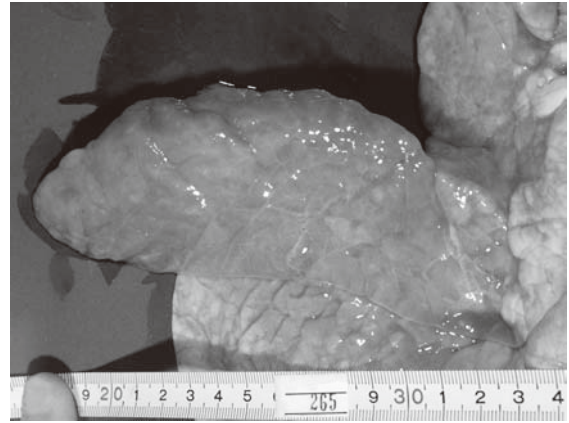


Fig. 25 Idiopathic pneumonia in a calf experimentally infected with *Pasteurella multocida*
Notice difference to Fig. 21.



Fig. 23 Higher magnification of Fig. 22
Necrotic tissue (N) was surrounded by a dense zone of infected cells. HE, middle magnification.

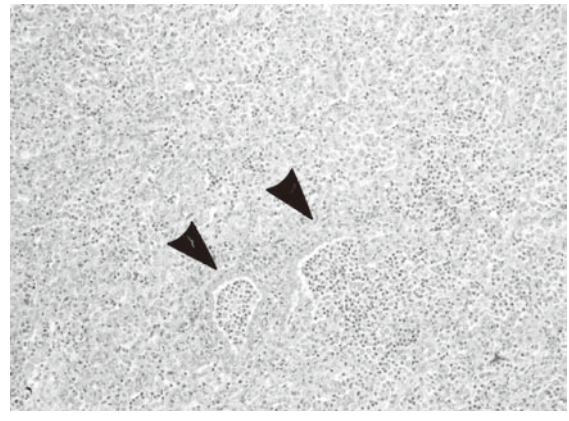


Fig. 26 Idiopathic bronchopneumonia in the calf experimentally infected with *P. multocida*
Arrow heads show bronchioles. HE, middle magnification.

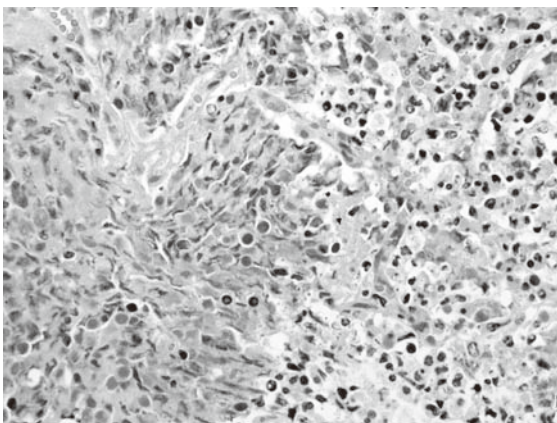


Fig. 24 Higher magnification of Fig. 23
Notice characteristic morphology of the cells surrounding necrotic tissue, which were called oat-like cells. HE.

線維素析出が顕著である。燕麦様細胞に包囲された凝固壊死は感染後1~3日で明瞭となる。牛が生き残った場合、感染後3~4週間で壊死

巢は分離壊死片となる。周囲は線維化する。

P. multocida や *B. trehalosi* の感染では、特徴に乏しい化膿性気管支肺炎が生ずる (Fig. 25、26)。治療が有効な場合、約2週間で、気管支周囲のリンパ球増生を除き、病変はなくなる。

(2) ヒストフィルス・ソムニ感染症

病原体は、*H. somni* である。本菌は脳脊髄炎の起原菌として知られるが、むしろ肺炎の起原菌として重要であるとする説もある。単独または他の病原体との混合感染による肺炎が認められ、子牛で多い。

剖検で、肺炎病変は *M. haemolytica* によるものと類似するが、より軽度である

病理組織学的にも、肺病変は *M. haemolytica* 感染と類似するが、病変の程度は比較的軽度である。ただし、この菌は脳炎や心筋炎を起こす



Fig. 27 Lung of a calf naturally infected with *Mycobacterium bovis*. Notice granuloma. HE, low magnification.

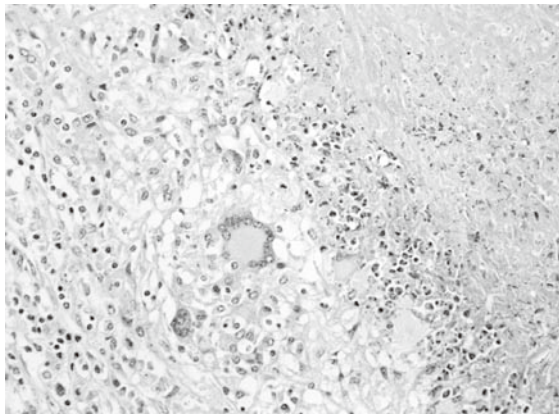


Fig. 28 Higher magnification of Fig. 27. Necrotic tissue was surrounded by macrophages and giant cells. HE, middle magnification.

ことがあり、その場合の予後は悪い。

(3) 結核病

病原体は *Mycobacterium bovis* である。我が国では、依然、まれに発生が報告されている。

剖検では、典型病変は結核結節（径約1-40 mm、淡黄色から白色の境界明瞭な肉芽腫、しばしば乾酪壊死および石灰化を伴う）の形成である。大型の結節では中心部が融解し、膿瘍と間違われることがある。肺以外ではリンパ節で病変が観察され、好発部位は咽頭後リンパ節、気管支リンパ節および縦隔リンパ節であるが、剖検では全身のリンパ節を検査する必要がある。その他、結核結節は胸膜、腸間膜リンパ節をはじめ全身諸臓器に観察されることがある。

病理組織学的検査では、結核結節の形成が特徴である (Fig. 27)。病変としては肉芽腫性炎

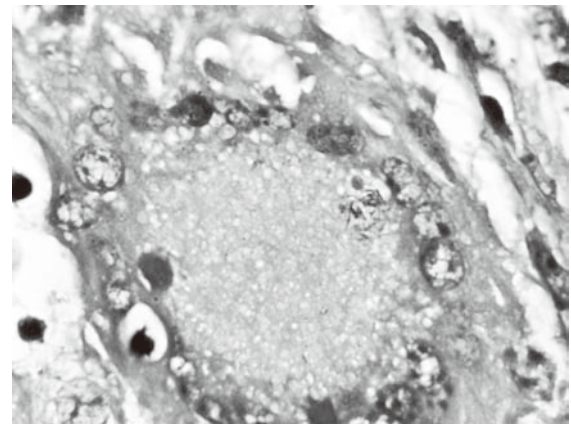


Fig. 29 Higher magnification of Fig. 28. Very small bacteria were detected in cytoplasm of a giant cell. Acid-fast staining.

症であり、中心部の壊死、それを包囲するマクロファージ浸潤、多核巨細胞形成 (Fig. 28)、さらにリンパ球、形質細胞浸潤、線維組織増生が観察される。マクロファージ、巨細胞内あるいは乾酪壊死層内に Ziehl-Neelsen 染色により抗酸菌を認める (Fig. 29)。

(4) その他の細菌

F. necrophorum は、時に *M. haemolytica* と類似した壊死をつくる。燕麦様細胞の出現もみる。また、*F. necrophorum* や *Trueperella (Arcanobacterium) pyogenes* は栓塞性肺炎の原因となる。栓塞性肺炎は、肝膿瘍や心内膜炎に続発する。栓塞性肺炎はすべての肺葉にランダムに多発する。初期病変は小さく (1~10 mm)、明瞭な赤い出血性ハローで取り囲まれる。栓塞性肺炎で牛が死ぬことは稀である。大多数の例では、病変は融解されないと急速に膿瘍化する。

【真菌病】

(1) アスペルギルス症

病原体は *Aspergillus* 属真菌であり、*A. fumigatus* によるものが大多数である。

剖検では、軽度の感染の場合、肺全体に直径2~5 mmの白色結節が散発~多発性に観察される (Fig. 30)。このような病変は、子牛の鑑別殺例で偶発性に観察されることが多い。まれな死亡例では、広範な肺炎病変がみられる。

組織学的には、肺の白色結節は中心に *Aspergillus* の菌糸（幅3~5 μmのY字状に分岐する有隔菌糸）を含む肉芽腫である (Fig. 31)。こ

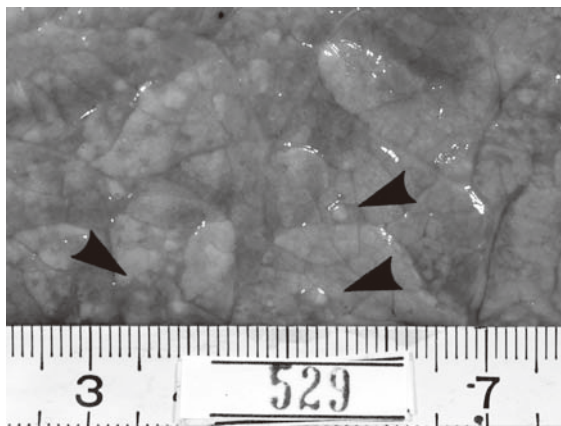


Fig. 30 Lung of a calf naturally infected with *Aspergillus fumigatus*
Arrow heads mean nodular lesions.

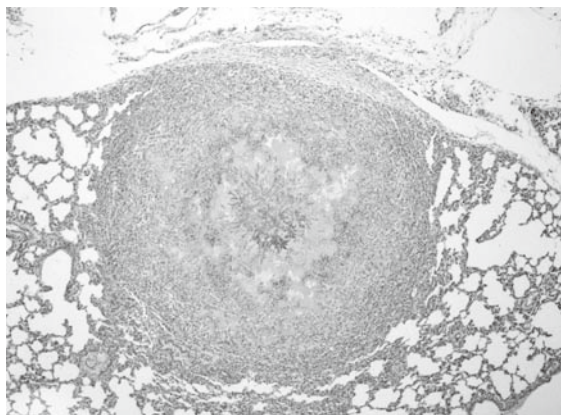


Fig. 31 A granuloma in lung of a calf naturally infected with *A. fumigatus*

のような病変はアスペルギルス球と呼ばれる。死亡例では、びまん性の菌糸の増殖を伴う広汎な壊死が観察される。真菌の菌体は HE 染色標本でも検出可能であるが、Grocotto 染色や PAS 染色標本で、容易に確認できる (Fig. 32)。

(2) 接合菌症

接合菌、特にムコール目の真菌が主として血行性に肺を侵襲、化膿性、壊死性病変をつくることがある。病巣内には菌糸が観察されるが、その特徴は巾が不均一なことで、概して太いことである (5~20 μm)。分岐は T 字状ないしランダム。隔壁はほとんどない。

接合菌の一種、*Mortierella wolfii* は胎盤炎の原因となるが、胎盤炎によって流産した母牛で重度の急性肺炎が起きることがある。これは、胎盤剥離時に多量の菌が血行侵入するためである。

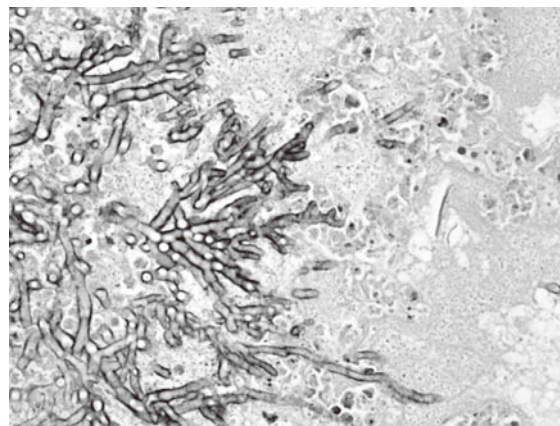


Fig. 32 Higher magnification of Fig. 26
Notice hypha in the lesion. HE.

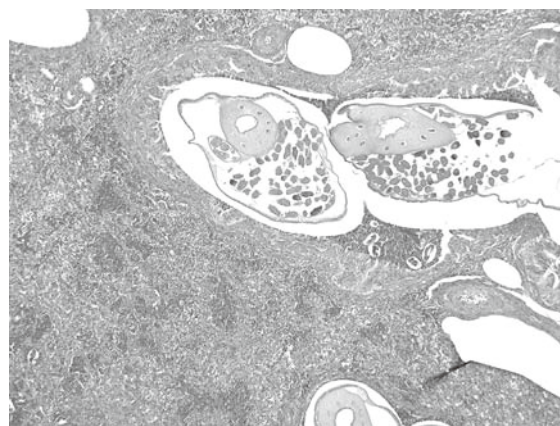


Fig. 33 Lung tissue of a calf naturally infected with lungworms
HE, low magnification.

[寄生虫病]

(1) 牛肺虫症

病原体は牛肺虫 *Dictyocaulus viviparus* で、疫学的には、汚染地から牛を導入した、汚染牧野では毎年発生が繰り返される、導入又は放牧後 3~4 カ月に多発、子牛 (4~10 カ月齢) に好発等の特徴がある。

牛肺虫の成虫は牛の気管、主として後葉に寄生し (Fig. 33)、仔虫 (Fig. 34) とともに高度の気管支炎、細気管支炎、および肺水腫を引き起こし、これらに小葉性無気肺や間質性気腫が続発する。仔虫や虫卵の気管支吸引により、好酸球性肉芽腫が生ずる (Fig. 35)。これらの肉芽腫は、肉眼的には灰色、非乾酪性結節 (直径 2~4 mm) で、結核の初期病変と混同されることがある。

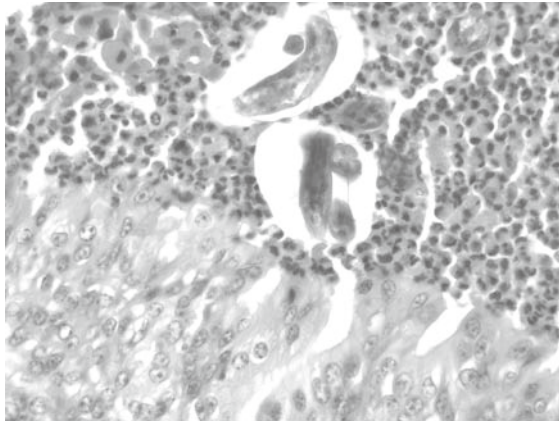


Fig. 34 Higher magnification of Fig. 33

Notice presence of larvae in a bronchus together with sever eosinophilic infiltration and epithelial hyperplasia. HE, high magnification.

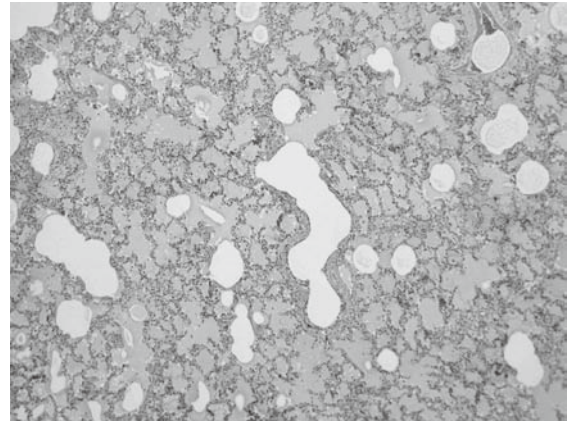


Fig. 36 Sever alveolar edema in lung of a cow experimentally injected with 3-methylindole
HE, low magnification.

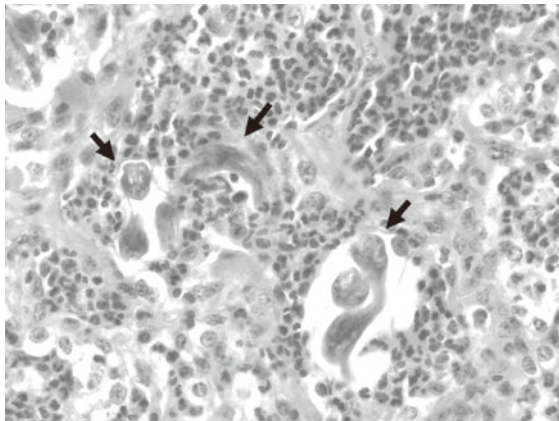


Fig. 35 Alveolar area of the calf infected with lung-worms

Larvae in alveoli with eosinophilic infiltration and thickening of alveolar walls. HE, middle magnification.

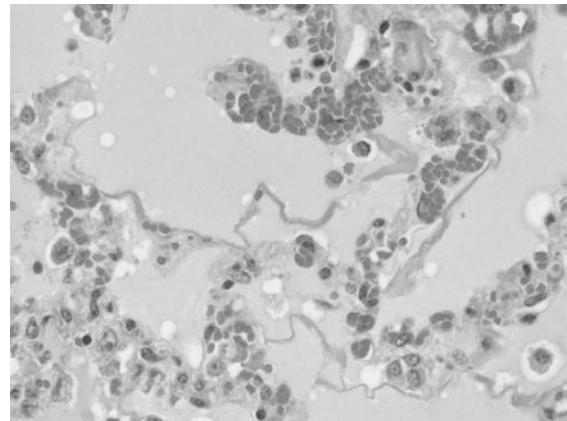


Fig. 37 Higher magnification of Fig. 35
Notice detachment of type I alveolar epithelial cells from alveolar wall. HE, high magnification.

(2) 乳糖糞線虫症

乳糖糞線虫症では閉塞性気管支炎、細気管支炎がみられる。

(3) 豚回虫感染

豚回虫の仔虫が子牛の肺に迷入し、高度の肺炎、死亡の原因となることがある。通常、牛は、感染豚が飼育されていた土壌から豚回虫に感染する。病変は出血、無気肺、小葉間水腫と気腫を伴う間質性肺炎で、豚のそれと類似している。

[中毒・代謝性病]

(1) 3-メチルインドール (3-MI) 中毒

急性牛肺水腫気腫 (ABPEE) は、fog (二番草、“霧”ではない) fever という別称でも知られる通り、二番草中に多く含有される L-tryp-

tophan の第一胃内代謝産物である 3-methylindole (3-MI) に起因する急性疾病である。第一胃内の 3-MI は血中に吸収されて肺に運ばれる。肺で、非線毛気管上皮細胞 (クララ細胞) の酸化酵素の働きにより、細気管支および I 型肺胞上皮細胞の重度かつ選択的な壊死の原因となる高度の肺障害性化合物が産生される。

病変は急性間質性肺炎のそれであり、高度の肺胞および間質水腫と気腫で、硝子膜形成を伴う (Fig. 36)。病変部では I 型肺胞上皮細胞の剥離がしばしば観察される (Fig. 37)。病変は後葉でもっとも明瞭である。数日生き延びた牛では II 型上皮細胞の過形成と間質線維化が起きる。

ABPEE と同様な疾病が他の多くの原因で起きる。これらの肺毒性物質の一つが 4-ipomeanol で、*Fusarium solani* が寄生した甘藷中で見

出される。同様に、パープルミント (purple mint、*Perilla frutescens*)、stinkwood (*Zieria arborescens*)、およびナタネ (rapeseed) およびケール (kale、チリメンキャベツ)、エゴマ (*Perilla frutescens*) も同様疾病の原因となる。

[まとめ]

以上、私の経験を元に各種肺炎について述べた。本稿が、牛の肺炎を理解する上で少しでもお役に立てば幸いである。

[参考文献]

1. Andrews, A. H., Blowey, Boyd, H. and Eddy, R. D. 2004. Bovine Medicine. 2nd ed. Blackwell publishing company, Oxford.
2. Maxie, M. G. 2007. Pathology of Domestic Animals. 5th ed. Saunders Ltd., Phoenix.
3. Zachary, J. F. and McGavin, M. D. 2012. Pathologic Basis of Veterinary Disease. 5th ed. Elsevier Health Sciences, St. Louis.

Pathology of bovine respiratory diseases

Makoto Haritani

National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization
(3-1-5, Kannondai, Tsukuba, Ibaraki 305-0856, JAPAN)