

8 肥育牛の *Staphylococcus aureus* による尿路感染症の

一例

中央家畜保健衛生所

○吉田 青空、石田 扇子

I はじめに

Staphylococcus aureus（以下、SA）は、その形態学的特徴から黄色ブドウ球菌と称され、ブドウの房状集塊を形成する。グラム陽性の通性嫌気性菌であり、普通寒天培地及び 5～10%の食塩寒天培地でも増殖可能な食塩耐性を示すことが特徴である。ヒトをはじめとする哺乳類や鳥類に病原性を示し、化膿性炎症や毒素性疾患を引き起こす一方、健康動物の皮膚や粘膜に常在し、日和見感染の原因としても重要である。近年、ヒト医療領域においてβラクタム系抗生物質に耐性を示すメチシリン耐性 SA (MRSA) が院内感染の病原体として問題視されており、獣医療においても研究が進められている。

尿路感染症は基礎疾患の有無により単純性と複雑性に分類され、その多くが外尿道口からの上行性感染である¹⁾。SA は牛において伝染性乳房炎の主要な起因菌として広く知られているが、尿路感染症における SA の関与に関する報告は少ない。既報²⁾では、複雑性尿路感染症と診断された黒毛和種から *Proteus mirabilis*、*Escherichia coli* に次いで *Staphylococcus* 属菌が多く分離されているものの、SA の分離はない。

今回、県内の一農場で活力低下を呈した肥育牛の病性鑑定を行ったところ、SA による腎盂腎炎及び出血性化膿性膀胱炎と診断されたのでその概要を報告する。

II 発生概要

農場は 1,730 頭飼養規模の黒毛和種肥育農家で、飼養形態はマス飼いである。当該牛は 16 か月齢の肉用肥育雄であり、2024 年 8 月 2 日に北海道から導入し、導入後に農場での治療歴はない。当該農場では牛群管理に活力センサーを使用しており、牛の活動性が低下するとセンサーが感知し、畜主及び管理獣医師に通知される仕組みになっている。2025 年 2 月 7 日にセンサーにより活力低下を認め、2 日後の 2 月 9 日、朝の巡回時に死亡が確認された。同居牛に異状はなく、翌 10 日に管理獣医師から死亡原因究明のため依頼があり、病性鑑定を実施した。

III 材料および方法

1 材料

当該牛の死体 1 頭を材料とした。

2 方法

(1) 病理学的検査

剖検後、定法に従い、病理組織標本を作製し、HE 染色・グラム染色を行った。

(2) 細菌学的検査

① 一般細菌分離

肝臓、脾臓、左右腎臓、心臓、肺、腹水及び尿についてコロムビア 5%羊血液寒天培地（ベクトン・ディッキンソン社）を用いて 37°C 5%CO₂ 下で 48 時間培養を行った。また DHL 寒天培地（栄研化学）を用いて 37°C 好気条件下で 24 時間培養を行った。

② 遺伝子検査

①で分離されたコロニーについて、アルカリポイル法により DNA 抽出を行い、femB 及び mecA を標的遺伝子とする SA の遺伝子検査を実施した³⁾。

③ 分子疫学的解析（MLST 法）

②で SA と同定された菌株について、MLST（Multilocus sequence typing）法による分子疫学的解析を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に依頼した。MLST 法は既報⁴⁾に準拠した方法で実施した。

IV 検査成績

1 病理学的検査

(1) 剖検所見

外貌は腹部膨満以外、著変は認められなかった（図 1）。

腎臓は両側とも腹壁と癒着しており、癒着部の脂肪組織に大小不動の乳白色膿様物が付着していた（図 2、円）。包膜剥離は難で、包膜と腎皮質との癒着が認められた（図 2）。腎臓は両側性に 30 cm×20 cm に腫大し、表面は粗造、貧血色部（図 3、白矢印）と暗赤色部（図 3、黄矢印）が混在していた。剖面から、全層にわたり針先大乳白色点状病変（図 4、黄円）が多発し、腎盂の拡張（図 4、白破線）を認めた。腎門リンパ節も 6 cm×4 cm 大に腫大していた。

膀胱は赤色混濁尿が多量に貯留し、粘膜は暗赤色を呈していた。膀胱内では 3～5 mm 大の乳白色結石に赤褐色の粥状物（図 5、円）が付着していた。



図 1 外貌



図 2 腎臓外貌



図 3 左右腎臓外貌



図 4 腎臓断面



図 5 膀胱

(2) 病理組織学的所見

腎臓では髓質から皮質の尿細管の走行に沿って膿瘍（図 6）の形成が多発していた。膿瘍部分を拡大すると、膿瘍中心部には球菌塊（図 7、円）を認め、菌塊周囲には紡錘形に核が変性した好中球（図 7、矢印）が浸潤していた。左肺後葉についても、腎臓と同様に球菌塊を中心に持つ微小膿瘍が確認され、周囲には紡錘形に核変性した好中球が浸潤していた。膀胱では、粘膜固有層において広範な出血（図 8、白矢印）とリンパ球浸潤（図 8、黄矢印）を認め、膀胱内には脱落した上皮、球菌塊及び好中

球を含む細胞退廃物（図 9、白枠）が確認された。各臓器で認められた球菌は、グラム染色からグラム陽性球菌と判明した（図 10）。

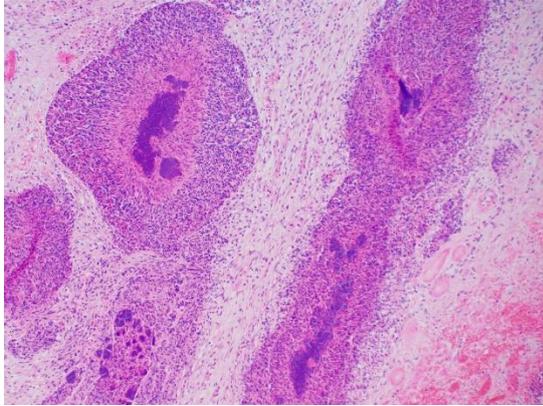


図 6 膿瘍（HE 染色）

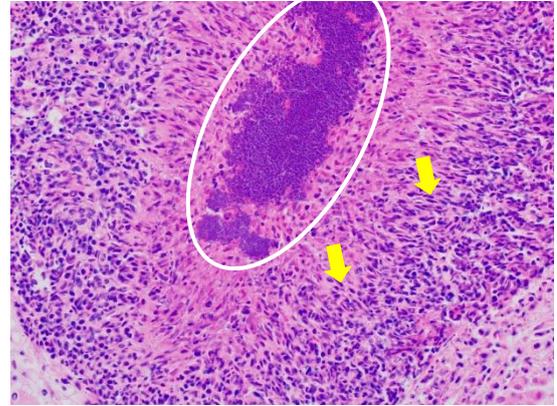


図 7 膿瘍部の拡大（HE 染色）

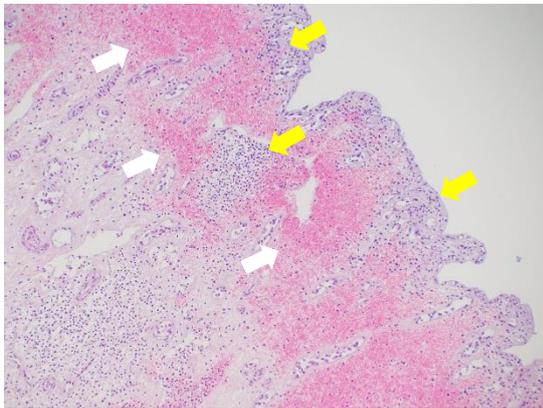


図 8 膀胱粘膜（HE 染色）

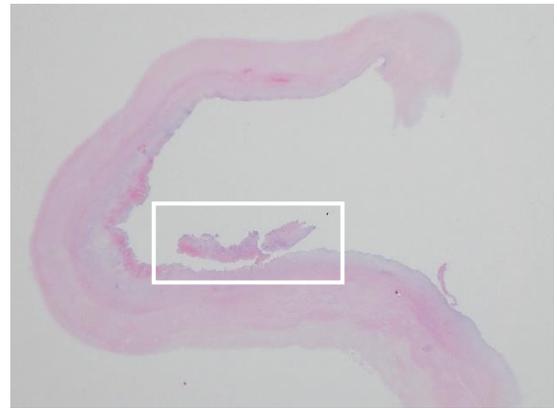


図 9 膀胱断面（HE 染色）

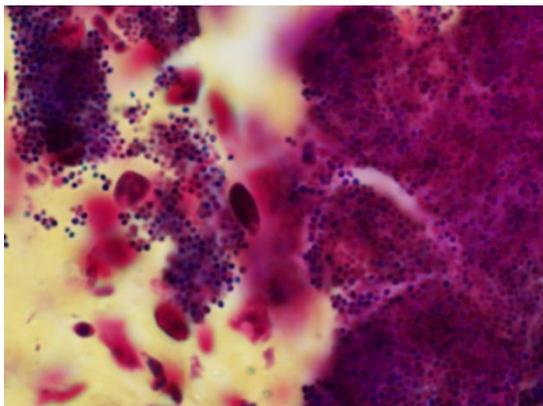


図 10 球菌塊（グラム染色）

2 細菌学的検査

(1) 一般細菌分離

肝臓、脾臓、左右腎臓、心臓、腹水及び尿から、コロンビア 5%羊血液寒天培地上で二重溶血を示す SA のみが分離された。

(2) 遺伝子検査

(1)で分離された SA コロニーから SA 特異的遺伝子である *femB* を検出した。メチシリン耐性遺伝子である *mecA* は検出されなかった。

(3) 分子疫学的解析（MLST 法）

(2)で SA と同定された菌株は、ST352 (allelic profile *arcC-aroE-glpF-gmk-pta-tpi-yqiL* : 3-78-1-1-1-5-3)、CC97 に属する菌株であり、細菌学的特性として毒素因子、コアグララーゼ血清型 VI 型、LukM/F-PV' を保有していることが判明した。

V まとめと考察

本症例は剖検から左右腎臓の腫大と乳白色病変の多発、腎盂拡張を認め、膀胱では赤色混濁尿の多量貯留と結石に赤褐色粥状物の付着を確認した。病理組織学的検査では、腎臓において髓質から皮質の尿細管の走行に沿って、グラム陽性球菌塊を中心に、周囲に紡錘形に核変性した好中球が浸潤した腎膿瘍の多発を認めた。左肺後葉でも、腎膿瘍と同様の微小膿瘍を確認した。膀胱は粘膜固有層の広範な出血とリンパ球浸潤、及び膀胱内に好中球とグラム陽性球菌を含む細胞退廃物を認めた。また、細菌学的検査で肺を除く全ての臓器、腹水及び尿から SA を分離した。以上の結果より、本症例を SA による腎盂腎炎及び出血性化膿性膀胱炎と診断した。さらに遺伝子検査で、*femB* (+)、*mecA* (-) であったことからメチシリン感受性 SA (MSSA) であると判明。MLST 解析から当該 SA は血清型 VI 型コアグララーゼと LukM/F-PV' を病原因子していることが明らかとなった。

また、国内の牛由来 SA には 2 つの優勢系統の存在が示唆されている。これら優勢系統は MLST 法により CC97 (49.9%) ならびに CC705 (23.1%) に型別される⁵⁾。本症例で分離された SA は CC97 に属していることから、国内優勢系統の MSSA であることが分かった。

肉用雄または去勢牛では尿石症に継発して複雑性尿路感染症が起りやすい⁶⁾とされ、本症例の肥育雄牛についても尿石症の要因である濃厚飼料の多給や冬季による飲水量の低下等が生じていたと推察される。剖検時、体表に傷は確認できず、本症例も尿路感染により膀胱、腎臓と感染が波及し、さらに血行性に左肺後葉まで感染拡大したと推察した。したがって本症例の病態生理として、SA の下部尿路感染を原発とする敗血症による斃死が示唆された。

SA は常在菌で本来強い病原性を示さないため、本症例のような深部感染は稀である。本

症例の感染成立の背景には、免疫低下や基礎疾患等の一次要因の存在が示唆され、生前に血液検査等の全身性のスクリーニング検査が実施できていれば、発症に至った背景をより明確にできた可能性がある。

また、LukM/F-PV'は膜孔形成毒素の一種であり、牛貪食細胞に対して高い膜孔形成能ならびに細胞障害能を示す。本症例の腎臓及び肺の病理組織所見で認められた好中球の核変性も、当該 SA が産生する毒素 LukM/F-PV'が原因と推察したが、好中球自身の細胞死の可能性も否定できなかった。

今後同様な症例に遭遇した際には、可能な限り生前の検査を実施し、発症の背景を明確にすること、また一次要因を考慮することで正確な診断につなげることが課題と考えた。さらに、LukM/F-PV'の核変性への関与についても不明確であるため、症例収集や毒素遺伝子解析を実施し、知見を集積していきたい。

VI 謝辞

MLST法による分子疫学的解析を実施していただいた農研機構 動物衛生研究部門 秦英司先生に深謝いたします。

VII 参考文献

- 1) 獣医内科学編集委員会 編. 獣医内科学 第 2 版. 文栄堂出版, 東京, 313-317, 2005.
- 2) 加藤恵 他. 尿路感染症と診断された黒毛和種牛における原因菌と薬剤感受性. 産業動物臨床医学雑誌 10(5): 222-229, 2019.
- 3) Khan F, et al. Cefoxitin disc test as a marker for detecting methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates. *Journal of Pure and Applied Microbiology* 4(2): 831-835, 2010.
- 4) Enright MC, et al. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 38(3): 1008-1015, 2000.
- 5) Hata E, et al. Genetic variation among *Staphylococcus aureus* strains from bovine milk and their relevance to methicillin-resistant isolates from humans. *J Clin Microbiol* 48(6): 2130-2139, 2010.
- 6) 宗形 光蔵. 牛の尿石症. 日本獣医師会雑誌 29(5): 253-257, 1976.