

氏 名 (本籍)	清 宮 幸 男 (千葉県)
学 位 の 種 類	博士 (獣医学)
学 位 記 番 号	獣医博乙第3号
学 位 授 与 年 月 日	平成7年3月14日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 題 目	新生子牛の細菌性髄膜炎に関する病理学的研究
審 査 委 員	主査 岩 手 大 学 教 授 岡 田 幸 助 副査 帯広畜産大学 教 授 中 川 迪 夫 副査 岩 手 大 学 教 授 坂 本 司 副査 東京農工大学 教 授 桐 生 啓 治 副査 岐 阜 大 学 教 授 柵 木 利 昭

### 論 文 の 内 容 の 要 旨

新生子牛の細菌性髄膜炎は一般には敗血症の後に起こり、髄膜、脈絡膜および脳室壁における線維素化膿性炎により特徴づけられ、これらの病変部から中枢神経系(CNS)実質への炎症の波及はまれであると言われている。本症の原因菌として、*Escherichia coli*、*Streptococcus pneumoniae*、*Pasteurella* spp. および *Listeria monocytogenes* が知られているが、*S. bovis* あるいは *Klebsiella oxytoca* の感染と本症との関連については明らかにされていない。また、有蹄類新生子の本症において、CNS実質の梗塞性病変がまれに存在することが知られているが、新生子牛に限定した本症のCNS実質の病変については明らかにされていない。

申請者は、*E. coli* 感染例のCNS実質に観察される梗塞性病変の病理学的意義ならびに *S. bovis* あるいは *K. oxytoca* 感染と本症との関連について検討するため、髄膜炎を有し、それぞれの脳から *E. coli*、*S. bovis*、*K. oxytoca* あるいは *L. monocytogenes* が単離された10例の新生子牛について病理学的検索を実施し、以下の成績を得た。

各検索例は沈鬱状態、約40℃の発熱、食欲不振などを示し、*E. coli* 感染例では後弓反張や眼球振盪などの重篤な神経症状を、*S. bovis* および *K. oxytoca* 感染例では両側性の視力障害を伴っていた。剖検による主要な変化はCNSに認められ、脳脊髄液の混濁と増量ならびに髄膜の鬱血、点状出血および混濁領域がみられた。さらに、*E. coli* 感染例では散発性の壊死巣が主として線条体と視床に観察された。CNS以外の臓器および組織では *S. bovis* および *K. oxytoca* 感染例で眼房水の混濁と線維素性滲出物が眼球内にみられた。*L. monocytogenes* 感染例では肝臓における粟粒大の壊死巣を併発していた。

組織学的に、髄膜炎が観察され、鬱血、閉管性出血、線維素の析出および細胞浸潤によ

り特徴づけられた。髄膜の主たる浸潤細胞は *L. monocytogenes* 感染例では単核細胞であったが、他の細菌感染例では好中球、マクロファージおよびリンパ球であった。髄膜病巣部の血管における血栓形成は *E. coli* 感染例では頻繁に、他の細菌感染例ではまれにみられた。様々な程度の脈絡膜炎および一般に軽度な脳室上衣炎が認められ、両者の変化は質的に髄膜炎に類似し、さらに上皮細胞あるいは上皮細胞の剥離を伴っていた。CNS実質の変化は軟膜直下および脳室上衣直下の脳実質に観察された。軟膜直下の脳実質における炎症の程度は軽微であり、少数の好中球が大腦と小腦の分子層表層に散在していた。脳室上衣直下の脳実質における炎症の程度も一般に軽度であり、好中球浸潤、神経網の疎鬆化および毛細血管の増生がみられた。例外的に、1例の *E. coli* 感染例の脳室上衣直下の脳実質に顕著な線維素化膿性炎が認められた。実質深部における梗塞性病変は、*E. coli* 感染例のみに観察され、線条体と視床に好発していた。この壊死巣は血管壁の疎鬆化や血栓形成などの血管病変を伴い、出血、血管性漿液・線維素性滲出、好中球浸潤、神経網の疎鬆化および神経細胞の変性により特徴づけられた。*L. monocytogenes* 感染例では、中腦の中心灰白質に単核細胞の小集簇巣が認められた。

CNS以外の臓器および組織では、内眼球炎が *S. bovis* および *K. oxytoca* 感染例に観察され、眼球内の線維素化膿性滲出ならびに虹彩と毛様体の間質における好中球浸潤から成っていた。*L. monocytogenes* 感染例では単核細胞浸潤を伴う多発性巣状壊死が多数の内臓諸臓器に認められ、とくに、肝臓において顕著であった。他の細菌感染例では、化膿性炎が幾つかの内臓諸臓器にみられた。

これらの成績から、*E. coli* 感染例のみに観察された梗塞性病変は、CNSにおける血管病変の高い出現頻度と関連し、他の細菌感染例との類症鑑別の観点からも重要な CNS病変であることが示された。また、*S. bovis* および *K. oxytoca* 感染が新生子牛の細菌性髄膜炎を惹起することが示された。その他、これまで我が国での報告のない *L. monocytogenes* 感染に起因する髄膜炎の発生例を確認した。以上のように新生子牛の各原因菌による細菌性髄膜炎例の病理組織学的特徴を明らかにした。

### 審 査 結 果 の 要 旨

新生子牛の細菌性髄膜炎は一般には敗血症の後に起こり、髄膜、脈絡膜および脳室壁における線維素化膿性炎により特徴づけられ、これらの病変部から中枢神経系(CNS)実質への炎症の波及はまれであると言われている。本症の原因菌に関し、*Streptococcus bovis* あるいは *Klebsiella oxytoca* の感染と本症との関連については明らかにされていない。また、新生子牛に限定した本症の CNS実質の病変についても明らかにされていない。申請者は、*Escherichia coli* 感染例の CNS実質に観察される梗塞性病変の病理学的意義ならびに *S. bovis* あるいは *K. oxytoca* 感染と本症との関連について検討するため、髄膜炎を有し、それぞれの脳から *E. coli*、*S. bovis*、*K. oxytoca* あるいは *Listeria monocytogenes* が単離された10例の新生子牛について病理学的検索を実施し、以下の成績を得た。

各検索例の剖検による主要な変化は CNSに認められ、脳脊髄液の混濁と増量ならびに

髄膜の鬱血、点状出血および混濁領域がみられた。さらに、*E. coli* 感染例では散発性の壊死巣が主として線条体と視床に観察された。CNS以外の臓器および組織では、*S. bovis* および *K. oxytoca* 感染例で眼房水の混濁と線維素性滲出物が眼球内にみられた。*L. monocytogenes* 感染例では肝臓における粟粒大の壊死巣を併発していた。組織学的に、髄膜炎が観察され、鬱血、閉塞性出血、線維素の析出および細胞浸潤により特徴づけられた。髄膜の主たる浸潤細胞は *L. monocytogenes* 感染例では単核細胞であったが、他の細菌感染例では好中球、マクロファージおよびリンパ球であった。髄膜病巣部の血管における血栓形成は *E. coli* 感染例では頻繁に、他の細菌感染例ではまれにみられた。様々な程度の脈絡膜炎および一般に軽度の脳室上衣炎が認められ、両者の変化は質的に髄膜炎に類似し、さらに上皮細胞あるいは上皮細胞の剥離を伴っていた。

CNS実質の変化は軟膜直下および脳室上衣直下の脳実質に観察された。軟膜直下の脳実質における炎症の程度は軽微であり、少数の好中球が大腦と小腦の分子層表層に散在していた。脳室上衣直下の脳実質における炎症の程度も一般に軽度であり、好中球浸潤、神経網の疎鬆化および毛細血管の増生がみられた。例外的に、1例の *E. coli* 感染例の脳室上衣直下の脳実質に顕著な線維素化膿性炎が認められた。実質深部における梗塞性病変は、*E. coli* 感染例のみに観察され、線条体と視床に好発していた。この壊死巣は血管壁の疎鬆化や血栓形成などの血管病変を伴い、出血、閉塞性漿液・線維素性滲出、好中球浸潤、神経網の疎鬆化および神経細胞の変性により特徴づけられた。*L. monocytogenes* 感染例では、中腦の中心灰白質に単核細胞の小集簇巣が認められた。CNS以外の臓器および組織では、内眼球炎が *S. bovis* および *K. oxytoca* 感染例に観察され、*L. monocytogenes* 感染例では単核細胞浸潤を伴う多発性巣状壊死が多数の内臓諸臓器に認められた。他の細菌感染例では、化膿性炎が幾つかの内臓諸臓器にみられた。

これらの成績から、*E. coli* 感染例のみに観察された梗塞性病変は、CNSにおける血管病変の高い出現頻度と関連し、他の細菌感染例との類症鑑別の観点からも重要な CNS 病変であることが示された。また、*S. bovis* および *K. oxytoca* 感染が新生子牛の細菌性髄膜炎を惹起することが示された。その他、これまで我が国での報告のない *L. monocytogenes* 感染に起因する髄膜炎の発生例を確認した。

以上のように新生子牛の各原因菌による細菌性髄膜炎例の病理組織学的特徴を明らかにした。

平成 7 年 1 月 27 日における学位論文審査会および提出論文、ならびに既発表論文（学位論文の基礎となる学術論文 4 編、その他既発表学術論文 18 編）を 5 人の学位論文審査員が慎重審議した結果、岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文としてふさわしいことを認めた。