

黒毛和種子牛における *Rhizopus* 属菌による深在性真菌症

紀北家畜保健衛生所

○鳩谷珠希 太田裕元

安田裕子 坂田明子

【背景】

母牛約 20 頭を飼養する黒毛和牛繁殖農家において、2024 年 11 月頃より約 9 カ月齢の去勢子牛が食欲不振となり衰弱し、12 月に起立不能となったため、12 月 6 日に病性鑑定を実施した。本症例は腹腔内漿膜の多発性肉芽腫が特徴的であり、病性鑑定の結果、「黒毛和種子牛における *Rhizopus* 属菌による深在性真菌症」と診断したので、その詳細を述べる。

【病性鑑定】

剖検所見：大網と腹膜及び横隔膜と肝臓に癒着が認められ(図 1, 2)、大網、腹膜、横隔膜および腸間膜に小豆大～鶏卵大の腫瘤が多数形成されていた(図 1～4)。また、空回腸漿膜および肝臓横隔膜面にも数 cm 大の腫瘤が認められた(図 5, 6)。空回腸の内腔は、腫瘤形成により狭窄していた(図 5)。腫瘤断面は黄白色乾酪様を呈するものが多く(図 4, 5, 6)、内部に空洞が形成されているものも認められた(図 4, 5)。空回腸漿膜の腫瘤形成部位において、空回腸粘膜の一カ所に粟粒大の潰瘍が認められた(図 7)。両肺ともに辺縁部が無気肺であった(図 8)。第三胃および第四胃は、水分含量の少ない内容物が充満していた(図 9)。

病原検索：牛伝染性リンパ腫ウイルスの全血を用いた遺伝子検査および血清抗体検査は陰性であった。心臓、肝臓、脾臓、肺、大脳、および脳脊髄液を好気性下の 5%羊血液加寒天培地および DHL 寒天培地、微好気性下のチョコレート寒天培地、ならびに嫌気性下の 5%羊血液加寒天培地で 37℃ 24 時間培養した結果、有意な細菌は分離されなかった。また、胆汁を好気性下のラポポート培地で 37℃ 一晚増菌後、好気性下のノボビオシン加 DHL 寒天培地で 37℃ 24 時間培養した結果、サルモネラは分離されなかった。

血液生化学的検査：剖検直前に採取した血液を用いて、血液生化学的検査を実施した。結果を図 10 に示す。赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、GOT、GGT、T-Bil の増加が認められ、ナトリウム、カリウム、クロールは低下していた。

組織所見：牛を解剖後、採材した臓器を 20%中性リン酸緩衝ホルマリン液により固定し、定法に従いパラフィン包埋、薄切後、HE 染色を行った。採材した腹腔内腫瘤はギ酸および 20%クエン酸ナトリウム水溶液の等量混合液により脱灰し、水洗後、他の臓器と同様にパラフィン包埋、薄切後、HE 染色を行った。腹腔内に形成された腫瘤

の組織所見はほぼ同様であった。腫瘍の乾酪様部分は広範に壊死し、壊死巣の辺縁部および内部に石灰沈着が認められた（図 11）。壊死巣では菌糸様の構造物が多数認められ、PAS 反応陽性であった。また、HE 染色および PAS 反応のいずれにおいても、菌糸の隔壁は確認されなかった（図 12）。真菌の周辺では類上皮細胞、異物巨細胞、好中球、マクロファージの浸潤が認められ、菌糸を貪食している異物巨細胞も多数認められた（図 13）。腫瘍内部の壊死組織の周囲では、血管新生を伴う線維増生が認められ（図 14）、腫瘍は組織学的に壊死性肉芽腫であった。空回腸粘膜では、漿膜の腫瘍に近い部分でパリエル板の活性化が認められた（図 15）。肉眼的に空回腸に粟粒大潰瘍が認められた部位では、組織学的に潰瘍と漿膜の腫瘍が連続していた（図 16）。空回腸の潰瘍形成部位では、PAS 反応陽性の菌糸が多数認められた（図 17）。両肺の辺縁部では小葉性の無気肺が認められた（図 18）。右肺後葉では一部に肺水腫が認められ、肺腔に肺泡マクロファージや異物巨細胞の浸潤が認められた（図 18）。腹腔内腫瘍の抗酸菌染色は陰性であった。

免疫組織化学的検査：腹腔内腫瘍（横隔膜、大網、空回腸漿膜および肝臓）および肺のパラフィン切片を用いて免疫組織化学的検査を実施した（動物衛生研究部門）。一次抗体は抗 *Rhizomucor* 属マウスモノクローナル抗体（以下、抗 *Rhizomucor* 属抗体）、抗 *Aspergillus* 属マウスモノクローナル抗体（以下、抗 *Aspergillus* 属抗体）、および抗 *Candida albicans* 家兎ポリクローナル抗体（以下、抗 *Candida albicans* 抗体）を用いた。結果を表 1 に示す。いずれの腹腔内腫瘍においても、菌糸に一致して抗 *Rhizomucor* 属抗体陽性反応が認められた。例として、横隔膜腫瘍の免疫組織化学的検査結果を図 19 に示す。肺では、抗 *Rhizomucor* 属抗体陽性反応は認められなかった。また、いずれの腹腔内腫瘍および肺においても、抗 *Aspergillus* 属抗体、および抗 *Candida albicans* 抗体を用いた免疫組織化学的検査は陰性であった。

真菌培養：−80℃保管腹腔内腫瘍から小片を切り出し、ポテトデキストロース培地に接種し 37℃で培養したところ、19 時間後に真菌の増殖が確認された（図 20）。培養 7 日目および 8 日目に発育した真菌を採取し、ラクトフェノール標本を作製し鏡検した（図 21）。胞子囊の形態が円形であること、胞子囊柄の分岐がないこと、仮根があることからムコール目 *Rhizopus* 属と同定した。

【まとめ及び考察】

以上の結果より、本症例を *Rhizopus* 属菌による深在性真菌症と診断した。

Rhizopus 属は、*Mucor* 属、*Rhizomucor* 属、*Lichteimia* 属等と共に

ムコール目真菌を構成し、従来、接合菌と呼称されていた [1, 7]。接合菌とはおおむね、“糸状菌のうち隔壁が目立たず、接合孢子嚢を形成する有性生殖が行われる一群の総称”であり、形態学に基づき分類されていた [1]。しかし、近年の分子系統解析の結果、接合菌門が解体されてムコール門が新設され、ムコール目真菌による感染症は現在、ムコール症（ムーコル症）と呼ばれている [1]。

組織所見では、腫瘍内の菌糸に隔壁のない真菌が認められたことから、この真菌は接合菌と推測された。免疫組織化学的検査では、菌糸に一致して、抗 *Rhizomucor* 属抗体陽性反応が認められた。抗 *Rhizomucor* 属抗体は組織上で複数のムコール目真菌に陽性を示すことから、この真菌はムコール目真菌であることがわかった。培養した真菌を顕微鏡下で観察し、その形態から *Rhizopus* 属と同定した [14]。真菌の種については現在検索中である。

本症例は臓器実質に病変が形成されず、腹腔内漿膜に現局して肉芽腫が多数形成されていたのが特徴的であった。これまでに *Rhizopus* 属を含め、真菌による類似の症例は見当たらない。真菌ではないが、腹腔内に多発性肉芽腫が形成された症例として、*Actinobacillus lignieresii* 感染症が 2 例報告されている [2, 3]。*A. lignieresii* は牛の口腔内や第一胃内の常在菌であり、創傷部から感染し、舌や頭頸部の軟部組織に肉芽腫病変を形成することで知られている [2]。上述の 2 例は、肉芽腫病変の非定型的な分布として報告されたものであり、*A. lignieresii* の侵入門戸は明らかとはなっていない。

本症例では空回腸の粘膜面に真菌の浸潤を伴う潰瘍が 1 カ所確認され、潰瘍と連続して漿膜面に腫瘍が形成されていた。このことから、空回腸の潰瘍から真菌が漿膜面に侵入して、腹腔内に真菌が播種され、肉芽腫が形成されたと考えられた。

飼養者は、2024 年 10 月頃に子牛に給与した配合飼料に白いカビのようなものが生えていたと述べている。配合飼料を摂食した子牛は一時的に食欲不振になったが、病性鑑定に供した子牛以外は回復している。汚染された飼料はムコール症の原因となることから [12]、*Rhizopus* 属菌の由来は配合飼料に生えたカビが原因である可能性が推察された。

ムコール目真菌は土壌や腐敗性有機物、堆肥など広く環境中に広く存在する常在菌である [1, 4, 5]。ムコール症はムコール目真菌によって引き起こされる感染症で、ほとんどは免疫不全や基礎疾患のある患者に発症がみられ [1, 4]、動物の場合も同様である [5]。しかし、真菌の大量暴露や前胃の微生物叢の乱れ、特に高用量の抗生物質の投与によって、健康な動物でもムコール目真菌に感染する場合があるとされている [5]。当該子牛は獣医師による治療を受けて

おらず、抗生物質は投与されていない。これらのことから、配合飼料に生えた真菌の大量摂取、あるいは何らかの原因による胃腸の微生物叢の乱れにより、真菌が小腸に侵入した可能性が考えられた。

Rhizopus 属菌による牛の深在性真菌症は、これまでに国内では胸腺形成不全の見られた子牛の胃炎 [6]、肥育牛の鼻眼脳型播種性接合菌症 [9]、胸腺萎縮が見られた子牛の深在性真菌症 [10]、成牛の胃炎 [11]、海外ではホルスタイン雌牛の腸炎 [7]、流産 [8, 13]、などが報告されているが、その数は少ない。

今回、*Rhizopus* 属菌の感染による腹腔内漿膜の多発性肉芽腫を特徴とする非常に稀な深在性真菌症（ムコール症）が確認された。

今後、菌種同定を行い、より詳細に病態を明らかにしたい。

【引用文献】

- [1] 柴田 渉ら, ムーコル, 医学のあゆみ, vol.289, No.6, 2024.5.11
- [2] Kasuya K ら, Multifocal suppurative granuloma caused by *Actinobacillus lignieresii* in the peritoneum of a beef steer, J Vet Med Sci, 79(1):65-67, (2017)
- [3] Maruyama S ら, Intra-abdominal Multifocal Suppurative Granuloma of a Cow Caused by *Actinobacillus lignieresii*, J Jpn Vet Med Assoc, 77, e137-e143, (2024)
- [4] Mei L ら, Epidemiology, pathogenesis, clinical characteristics, and treatment of mucormycosis : a review, Ann Med, 56(1), (2024)
- [5] Seyedmousavi S ら, Fungal infection in animals : a patchworks of different situations, Med Mycol, 56(suppl_1) : 165-187, (2018)
- [6] Komatsu T ら, Bovine gastric mucormycosis caused by *Rhizopus microsporus* in Japanese Black calves, J Vet Med Sci, 14;87(7):741-746, (2025)
- [7] Slaviero M ら, *Rhizopus microsporus* segmental enteritis in a cow, Med Mycol Case Rep, 6:28:20-22, (2020)
- [8] No author Listed : Unusual cause of abortions in a dairy herd, Vet Rec, 172,121-124 (2013)
- [9] 米山 伸, 黒毛和種肥育牛の鼻眼脳型播種性接合菌症の一例 (宮崎県都城家保), 家畜保健衛生業績抄録, 148, 2019
- [10] 細川 久美子, 子牛の深在性真菌症事例 (広島県西部家保), 家畜保健衛生業績抄録, 163, 2018
- [11] Chihaya Y ら, A pathological study of bovine alimentary

- mycosis, J Comp Path, 107(2), 195-206, (1992)
- [12] Jensen HE ら, Gastrointestinal aspergillosis and zygomycosis of cattle, Vet Pathol, 31(1):28-36, (1994)
- [13] William U ら, Fungi associated with bovine abortion in the northern plains states(USA), J Vet Diagn Invest 4 : 181-185, (1992)
- [14] 山口英世, 病原真菌と真菌症 (改定3版), 南山堂

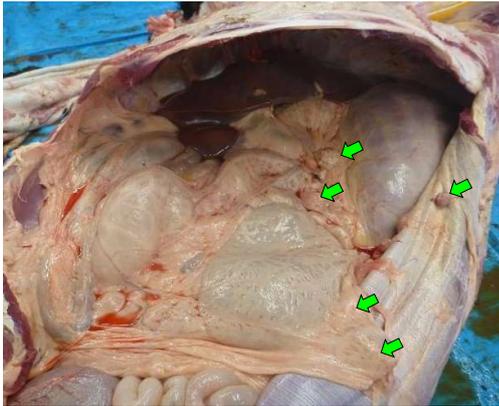


図1 大網と腹膜が癒着し、大網と腹膜に腫瘍形成(矢印)



図2 横隔膜と肝臓が癒着し、横隔膜に腫瘍形成

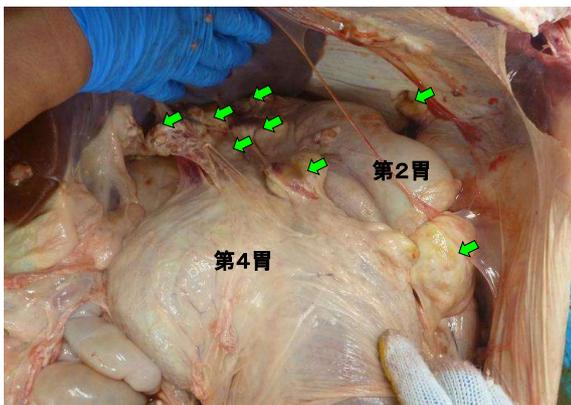


図3 大網に小豆大から鶏卵大の腫瘍形成(矢印)

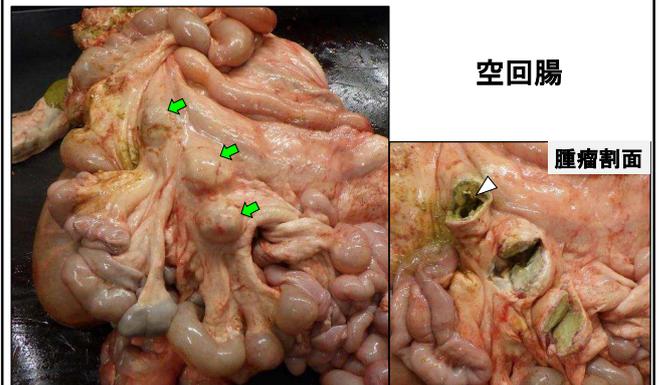


図4 腸間膜にピンポン玉大の腫瘍形成(矢印).
断面は乾酪様で空洞形成も認められる(矢頭)



図5 空回腸漿膜面の腫瘍により内腔が狭窄(白矢印)
腫瘍に空洞形成(矢頭)

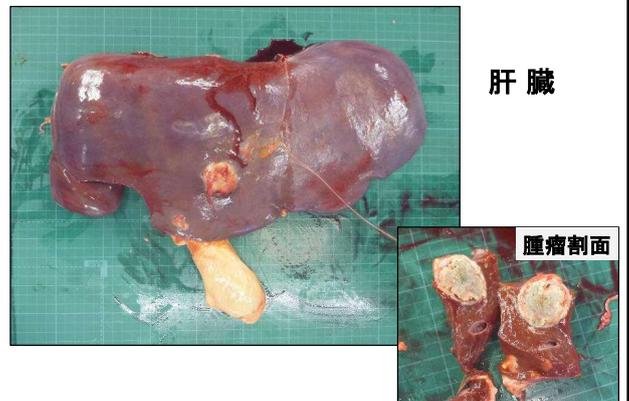


図6 肝臓横隔膜面に腫瘍形成, 断面は乾酪様

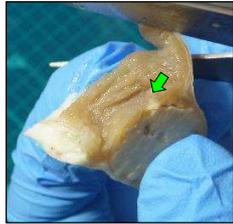
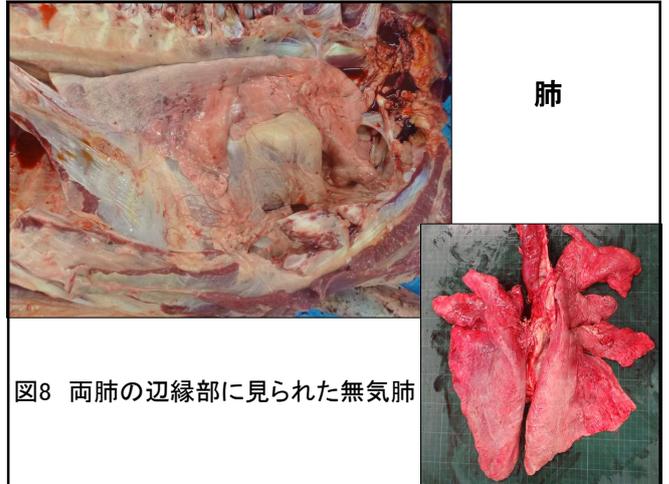


図7 空回腸粘膜面の粟粒大潰瘍(矢印)



肺

図8 両肺の辺縁部に見られた無気肺

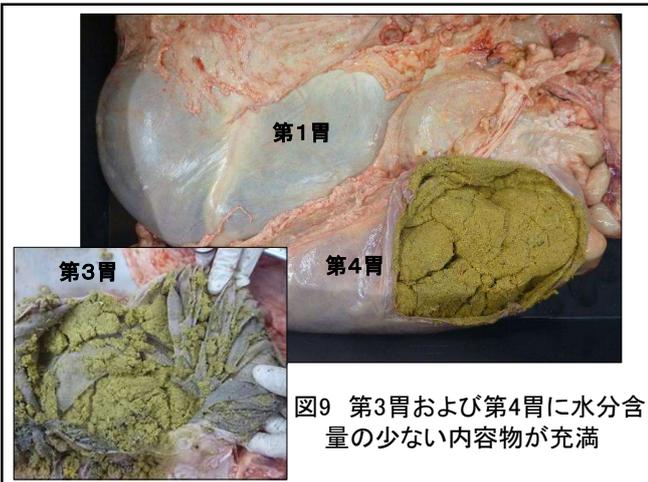


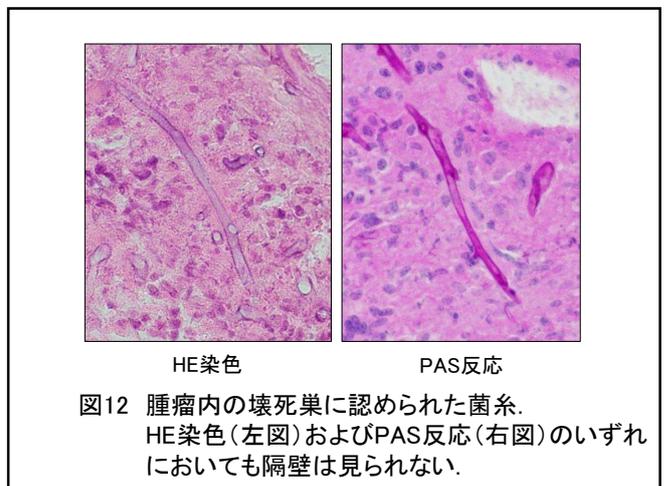
図9 第3胃および第4胃に水分含量の少ない内容物が充満

項目	単位	測定値	項目	単位	測定値
RBC	/ μ l	$1,417 \times 10^4$ ↑	BUN	mg/dL	11.8
WBC	/ μ l	13,300	Cre	mg/dL	0.55
HGB	g/dL	15.4 ↑	GOT	U/L	391 ↑
Ht	%	47.6 ↑	GPT	U/L	48
TP	g/dL	6.1	GGT	U/L	197.0 ↑
Alb	g/dL	3.5	T-Bil	mg/dL	2.5 ↑
T-cho	mg/dL	15 ↓	Na	mEq/L	120 ↓
Glu	mg/dL	69	K	mEq/L	2.7 ↓
			Cl	mEq/L	65 ↓

図10 血液生化学的検査結果



図11 横隔膜腫瘍. 腫瘍内部の広範な壊死. 壊死巣辺縁部および内部に石灰沈着.



HE染色

PAS反応

図12 腫瘍内の壊死巣に認められた菌糸. HE染色(左図)およびPAS反応(右図)のいずれにおいても隔壁は見られない.

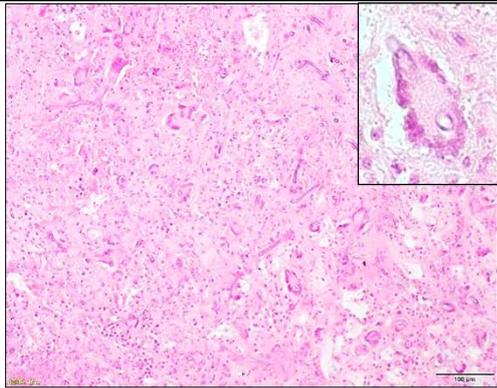


図13 腫瘍内の壊死巣. 菌糸周辺に類上皮細胞, 異物巨細胞, 好中球, マクロファージが浸潤. 菌糸を貪食する異物巨細胞(挿入図)

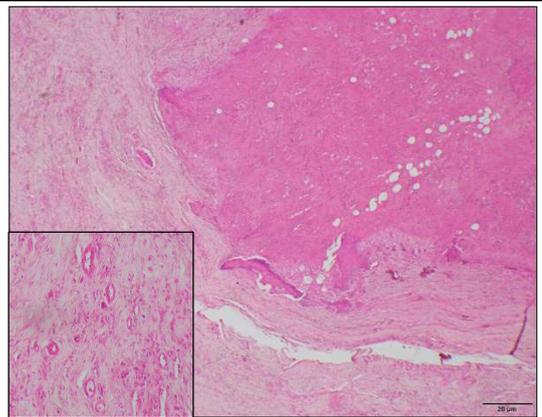


図14 腫瘍内の壊死巣. 壊死巣の周囲に血管増生を伴う線維増生が認められる(挿入図)

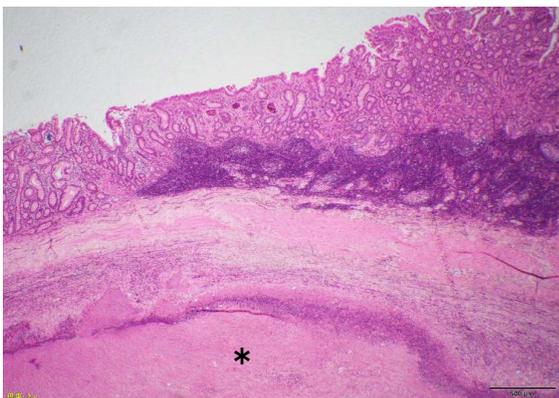


図15 空回腸粘膜. 腫瘍(*)に近い部位でパイエル板の活性化が認められる.

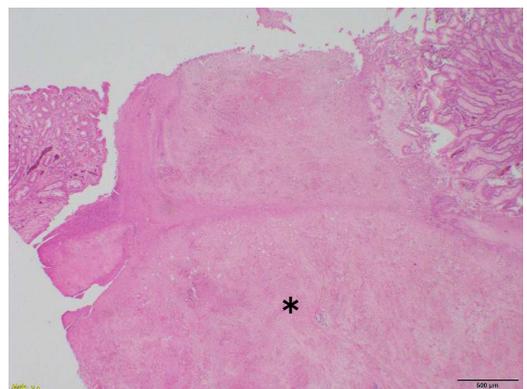


図16 空回腸の潰瘍. 漿膜面の腫瘍(*)と連続.

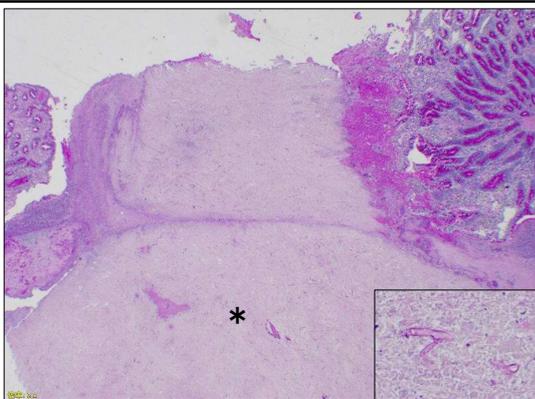


図17 空回腸の潰瘍(PAS反応). 潰瘍形成部位にPAS反応陽性の菌糸が認められる(挿入図)

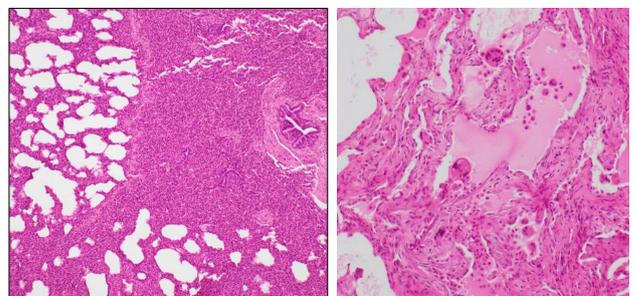


図18 両肺の辺縁部に見られた小葉性無気肺(左図) 右肺後葉では肺水腫が見られ, 肺胞腔に肺胞マクロファージや異物巨細胞が浸潤(右図)

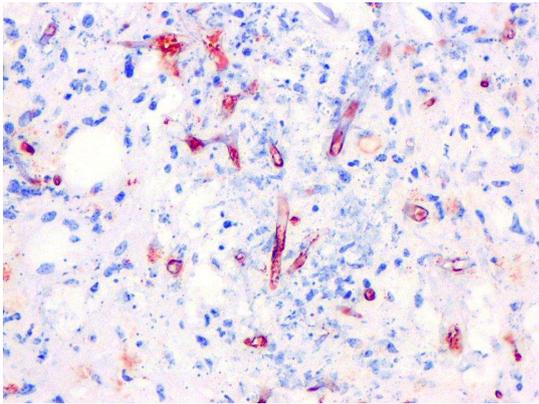


図19 免疫組織化学染色. 菌糸に一致して抗*Rhizomucor*属抗体陽性反応が認められる.

表1 免疫組織化学的染色の結果

	抗 <i>Rhizomucor</i> 属抗体	抗 <i>Aspergillus</i> 属抗体	抗 <i>Candida albicans</i> 抗体
横隔膜腫瘍	+	-	-
大網腫瘍	+	-	-
空回腸 漿膜腫瘍	+	-	-
肝腫瘍	+	-	-
肺	-	-	-



図20 腫瘍小片をポテトデキストロース培地に接種し、19時間後に確認された真菌

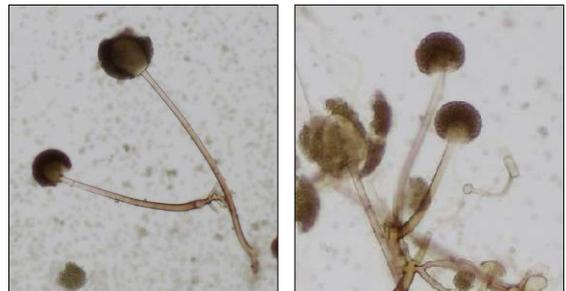


図21 培養7日目(左図)および8日目(右図)の真菌. 胞子嚢は円形, 胞子嚢柄の分岐は見られず, 仮根が認められる.