

アマゴ癩瘡病の病理組織学的研究—III.

経皮感染について

宮崎照雄・窪田三朗

魚 病 研 究

第 9 卷 第 2 号 別 刷

1975 年 3 月 発 行

Reprinted from

Fish Pathology

Vol. 9, No. 2, March 1975

アマゴ癩瘡病の病理組織学的研究—III.

経皮感染について

宮崎照雄*・窪田三朗*

(昭和 50 年 1 月 11 日受理)

アマゴ (*Oncorhynchus rhodurus f. macrostomus*) の癩瘡病で、経鰓感染の病徴については前報¹⁾で検討したが、本報では経皮感染の症例について病徴を病理組織学的に検討したので、その詳細を報告する。

材料および方法

供試材料は、1973 年 6 月に奈良県黒滝村の養魚場から得た 3 尾 (月齢約 16 ケ月) と 1974 年 7 月に三重県美杉村の養魚場から入手した 7 尾 (月齢約 18 ケ月) の病魚である。病魚の軀幹部の病巣から細菌分離後、その患部と内臓諸器官をブアン液とヘリー液で固定し、常法に従って 4~5 μ のパラフィン切片を得た。染色には、HE 染色、バップンハイム二重染色、ワン・ギーソン染色、ワイゲルト線維素染色などの諸法を目的に応じて施した。

結 果

肉眼的所見

病巣は鰭の基部や軀幹部の任意の部位に出現していて、軽症例では病巣は皮下の小充出血斑として認められた。重篤例では病巣は、皮膚の糜爛か潰瘍を伴う膨隆患部を形成し (図 1)、しばしば軀幹筋の深部にまで達していた。膨隆局所を切解すると血液を混じえた粥状物が流出する。また、鰭基部の病巣は鰭に向って拡大し、その欠損を招いていた。肝臓は点状出血を起して貧血を呈し、脾臓は暗赤色をして腫大し、腎臓には小出血点や小白斑が認められた。8 尾の重篤例中 1 例の鰓に充出血点が認められた。

病理組織学的所見

a) 皮膚および筋肉組織: 軽症例の軀幹部に生じた小病患部では、真皮の疎結合織に小さな細菌集落が先づ出現し、それを取囲むように軽度の出血が起り、線維素を混えた漿液が滲出していた。この感染病巣に接する表皮は肥厚し、時には中心域に小穿孔が作られ、そこに赤血球や線維素が付着していた。また、密結合織は局所的に変性壊死に陥っていた (図 2, 3)。上記の細菌集落の増大に伴って細菌は疎結合織に広く伝播するとともに密結合織にも侵入伝播し小細菌集落を形成していた。この段階では、疎結合織に出血、漿液、線維素の滲出の増加に加えて炎性細胞浸潤が観察された。密結合織の病巣の組織は変性壊死し、そこに炎性細胞浸潤が生じていた (図 4)。

重篤例では疎結合織の病巣はさらに拡大し、それに接する表皮は壊死して、潰瘍ないし周囲表皮の糜爛に発展する傾向が見られた。また、密結合織の病巣の拡大に伴って組織の病変も進行していた。この時期では、真皮内の毛細血管内でも細菌はしばしば増殖し、真皮と皮下脂肪組織の境界部には細菌集落が帯状に連なり、そこに出血病巣形成されていた。膨隆患部では病巣は皮下脂肪組織から筋肉組織に広がっていた。皮下脂肪組織の病巣にはかなり多量の漿液の滲出、線維素の析出、出血、炎性細胞浸潤が生じ、組織の激しい壊死崩壊がみられた。筋肉組織への波及は、脂肪組織の病巣に由来するか、筋隔膜に侵入伝播した細菌が筋隔膜から筋鞘へと進展する方法によっていた。細菌に囲繞された筋肉はロウ様変性に陥り、間質には漿液の滲出、線維素の析出、出血、炎性細胞浸潤が生じ、それはしばしば筋線維束内にもおよんでいた。病巣周囲

* 三重県立大学水産学部

組織の血管は赤血球を満して拡張していた(図5)。細菌の増殖につれて、細菌は筋鞘を介して伝播し、筋肉組織にいくつもの伝播病巣が形成されることもあった。病巣中心では、筋肉の崩壊は細片化から顆粒状崩壊へと進み、そのように崩壊した筋肉内には細菌の侵入が認められた。また、滲出物の増量も認められた(図6)。

症状がさらに進行すれば、広域の組織が崩壊し、そこには細菌の集落、崩壊組織、赤血球、漿液、線維素、炎症性大単核細胞などが無秩序に混在していた(図8)。最終的には病巣の拡大、融合が生じ、病巣内の有形成分は融解崩壊して微細な顆粒状物と化し、細菌とともに漿液の中で均質に混り合っていた(図9)。なお、病巣内に認められた炎症細胞浸潤の構成細胞は、病患部の規模の大小にかかわらず大形の単核細胞が殆んどであり、好中球は極めて僅かであった(図4, 7)。

b) 内臓諸器官: 軽症例では顕著な病変はなく、重篤例では軀幹部皮下、筋肉に大きな病巣が形成されると、主に、腎臓、脾臓、肝臓などに転移病巣が多発していた。その病症は、窪田ら⁹⁾の報告や前報の経路感染例¹⁰⁾に見られたものとはほぼ同じであった。

c) 鰓: 肉眼的に鰓に充出血点が見られた1例では、鰓薄板の毛細血管に細菌塞栓が生じ、鰓上皮の肥厚と血行障害が起っていたが、他の全例にはそのような異常が認められなかった。

考 察

I) 感染病巣の病徴について

軽症例の小充出血斑病巣にみられた真皮疎結合織中の小細菌集落の形成は、そこに初期感染が成立していることを示唆している。

軀幹部各組織の病巣内に浸潤集合している炎症性細胞の卓越種は、局所病症の軽重に無関係に大形の単核細胞であった。魚類のこの大形の単核細胞や好中球と言われているものが生理学的、機能的に医学で言われている大単核細胞や好中球と同一であるという確証はまだ得られていないが、仮りに同じものとして考えると次のようなことが言えよう。大単核細胞の浸潤集合の意義は、医学では、化膿性炎に継起して⁷⁾、肉芽組織の中に混在して⁷⁾、あるいは肉芽組織によらない異物処理⁸⁾に際して病巣内に現われ、異物処理にあづかると言われている。本病の場合に好中球の著しい浸潤集中はみられないし、肉芽組織の形成もなかったし、大単核細胞の浸潤集合が細菌の増殖と局所組織の退行化が著しくなる過程で認められたことから、この大単核細胞の浸潤集合は前述の肉芽組織によらない異物処理反応と考えることができよう。また、軀幹部の膨隆性患部内に出現した粥状物は、変性壊死した筋肉組織の二次性軟化融解産物を主体として、漿液、赤血球、大単核細胞と細菌およびそれらの崩壊物から構成されていることがわかった。以上の事実から、本病では感染病巣内には真の化膿性炎の発現はないと考えられる。この点について、GRIFFIN³⁾やKLONT⁴⁾は白血球反応の不在と、*Aeromonas Salmonicida* が白血球融解内毒素を産生することを証明しているし、他の研究者も白血球反応のみられないことを指摘している¹⁾。本来、癰瘡とは皮膚における化膿性病巣の多発を意味するものである。したがって、*Aeromonas Salmonicida* 感染症について、癰瘡病という名称は必ずしも適当なものではない。

II) 感染と発病について

軽症例で、初期病巣が真皮に出現していたことから、細菌の感染は経皮感染によって確立していると考えられた。経皮感染から全身水準での発病への経過は、アユのピブリオ病で舟橋ら¹¹⁾によって考察されているが、本病においてもそれとよく似た症状の発展過程が考えられた。つまり、感染確立後、真皮の結合織などで増殖した細菌が皮下の脂肪組織に侵入伝播して、初発病巣は真皮から脂肪組織を巻込んだ病巣へと拡大する。その後、この病巣内の細菌の増殖による病巣の拡大に伴って、それに接するかまたはその内に巻込まれた筋隔膜の線維性結合織を介して筋肉組織にも細菌が侵入伝播し、筋肉組織にも病巣が拡大する。結果で述べたように、筋鞘に細菌の侵入増殖を受けて変性壊死し、その後、断裂から細片化した筋肉内には細菌が侵入して増殖していた。このように、変性壊死した筋肉は細菌の増殖に好適な発育培地となって細菌の増殖はさらに促進されることになる。筋肉組織における病巣の拡大は、組織内の太い血管をその内に巻込むことに

なり、その病巣は敗血症に発展する。その病巣から循環血液中に侵入した多数の細菌は、あるいは体節静脈から腎門脈を介して腎臓の造血組織に、あるいは後主静脈を介して心臓から全身に伝播され、諸器官組織に転移病巣を多発させる。そして、病魚は最終的に第二次敗血症に陥って斃死する、と考えられた。

要 旨

- 1) アマゴの癰瘡病について、体軀に膨隆患部を発現する例について病理組織学的に検討した。
- 2) その結果、この型の病魚では、経皮感染によって感染が成立し、真皮、皮下脂肪組織、筋肉組織に病巣が拡大して発病していることがわかった。
- 3) 体の膨隆患部内の粥状物の主体は犯された筋肉組織の二次性軟化融解産物であった。また、化膿性炎の特徴としての好中球浸潤集中は認められなかった。以上のことから、*Aeromonas salmonicid* 感染症を癰瘡病と呼ぶのは適切でない。
- 4) 筋肉組織内に形成された病巣が敗血症となって、菌血症から第二次敗血症へと発展する病状経過が考えられた。

文 献

- 1) G. L. BULLOCK (1970): Advance in knowledge concerning bacteria pathogenic to fishes (1954-1968). *A Symp. on Diseases of Fish. and Shellfish., Ameri. Fish. Soci., Washington, D. C.* 231-242.
- 2) 舟橋紀男・宮崎照雄・小寺和郎・窪田三朗 (1974): アユのピブリオ病の病理組織学的研究. 魚病研究, 8(2), 136-143.
- 3) P. G. GRIFFIN (1954): The nature of bacteria pathogenic to fish. *Trans. Amer. Fish.,* 83, 241-253.
- 4) G. W. KLONTZ, W. T. YASUTAKE and A. J. ROSS (1966): Bacterial diseases of the salmonidae in the Western United States: Pathogenesis of furunculosis in rainbow trout. *Am. J. Vet. Res.* 27(120), 1455-1460.
- 5) 窪田三朗・鎌田淡紅郎 (1971): アマゴ癰瘡病の病理組織学的研究—I 病原菌の集落形成, 魚病研究, 5(2), 116-119.
- 6) 宮崎照雄・窪田三朗 (1975): アマゴ癰瘡病の病理組織学的研究—II 経鰓感染について, 魚病研究, 本誌本号.
- 7) S. L. ROBBINS (1967): Pathology, W. B. Sanders Com., Philadelphia, U. S. A.
- 8) 鈴江 懐・小林忠義編 (1974): 病理学総論, 医学書院, 東京.

Histopathological Studies on the Furunculosis of Amago—III. Percutaneous Infection

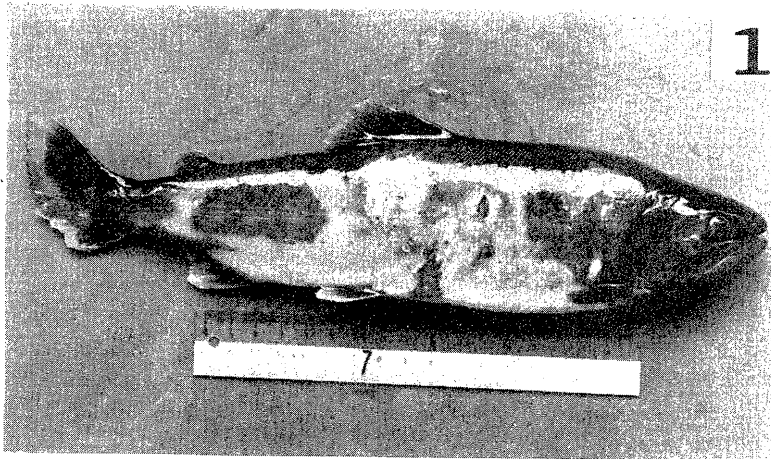
Teruo MIYAZAKI and Saburoh S. KUBOTA

(Prefectural Univ. of Mie, Fac. of Fish. Tsu, Mie, Japan)

Naturally diseased *amago* (*Oncorhynchus rhodurus* f. *macrostomus*) with swellings of cutaneous erosions or ulcers was histopathologically examined. The following histopathological observations were made. 1) An early stage of infected lesions in the loose connective tissue of the derm showing small bacterial colonies and marked serous-fibrinous exudation, 2) infected lesions in the dense connective tissue of the derm showing degeneration of the tissue and infiltration of mononuclear cells, 3) other infected lesions extending through the adipose tissue to the musculature with drastic bacterial dissemination and multiplication in the interstitial tissue, with marked tissue destruction accompanied by hemorrhage and serous-fibrinous exudation, and with mononuclear infiltration and less conspicuous neutrophilic

emigration, and 4) metastatic lesions ensuing in visceral organs with small or large bacterial colonies and tissue destruction.

From these histopathological observations, we concluded that with this type of diseased fish *Aeromonas salmonicida* entered the fish through the skin. Especially the lesion with swellings proved to be formed not by suppurative exudation but by the secondary liquefactive digestion of the tissue affected by bacterial infection, provided that the character of the fish neutrophilics was the same with that of the human ones. We also think that bacterial cells were generally disseminated as an infected lesion spread through the musculature and developed into a septicemic lesion, which further caused a secondary septicemia.



図の説明

- 図 1. 罹病アマゴ
- 図 2. 皮膚の初期患部。HE 染色 ×100
- 図 3. 皮膚の初期患部の拡大図。細菌集落を取り囲んで線維素と漿液の滲出，出血が生じている。
HE 染色 ×200
- 図 4. 真皮の密結合織における病巣。炎性細胞浸潤と組織の変性壊死が著明。HE 染色 ×150
- 図 5. 軀幹筋組織に形成された初期段階の病巣。細菌は筋隔膜に侵入して増殖している。HE 染色 ×50
- 図 6. 軀幹筋組織における進展した段階の病巣。細菌は筋鞘に侵入して増殖し，筋肉はそのため変性壊死から細片化に陥っている。漿液の滲出や出血も著明。HE 染色 ×50
- 図 7. 軀幹筋組織における病巣内の炎性細胞浸潤と線維素の析出。パッペンハイム二重染色。×1000
- 図 8. 軀幹筋組織における病巣。病巣。病巣内組織は激しく軟化融解している。HE 染色 ×20
- 図 9. 軀幹筋組織における病巣。病巣内の組織は激しい軟化融解によって微小な顆粒状物へと変化している。
HE 染色 ×20

Legends for Figures

- Fig. 1. Diseased *amago* showing a swollen lesion with erosion and a lesion with two ulcer craters on the trunk.
- Fig. 2. An early stage of infected lesion in the dermal loose connective tissue, characterized by small bacterial colonies, serous-fibrinous exudation which surrounded bacterial colonies, slight inflammatory cellular infiltration, local tissue degeneration and epithelial cellular proliferation.
- Fig. 3. A detail of the lesion shown in Fig. 2, seen by high magnification. Bacterial colonies were surrounded by serous-fibrinous exudation.
- Fig. 4. An early stage of a lesion formed in the dermal dense connective tissue, showing small bacterial colonies, marked tissue degeneration and inflammatory cellular infiltration.
- Fig. 5. An early stage of a lesion formed in the body musculature, showing bacterial dissemination and multiplication in the interstitial tissue and colony formation, marked degeneration and necrosis of muscle fibers, and hemorrhage with serous-fibrinous exudation.
- Fig. 6. An advanced stage of a lesion in the body musculature showing extensive bacterial dissemination, muscular destruction to granularity, and heavy hemorrhage.
- Fig. 7. A detail of inflammatory cellular infiltration and fibrinous precipitation in a lesion of the body musculature, seen by high magnification. Mononuclear cells outnumbered infiltrated white cells.
- Fig. 8. A more advanced stage of a lesion extensively spreading through the body musculature. The destruction and liquefactive digestion of muscle fibers, hemorrhage and serous-fibrinous exudations became more conspicuous.

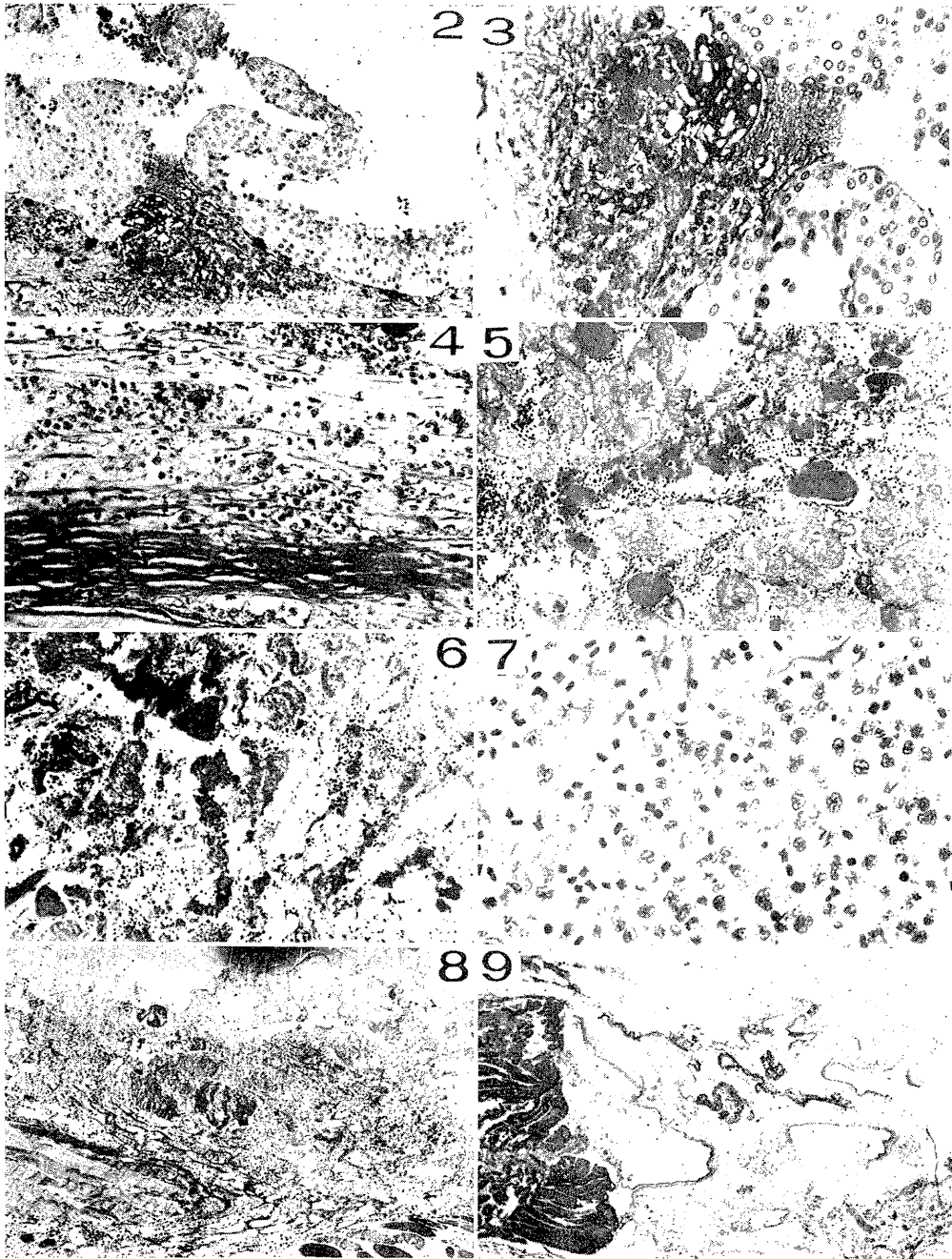


Fig. 9. A serious stage of a lesion in the body musculature. All the formation involved in the lesion was completely destroyed and liquefactive digestion of the tissue became more intensive.