

## ニホンウナギの *Pseudomonas anguilliseptica*

### 感染症の病理組織学的研究—I.

#### 自然感染

宮崎照雄\*・江草周三\*\*

(昭和 52 年 4 月 7 日受理)

### Histopathological Studies of Red Spot Disease of the Japanese Eel (*Anguilla japonica*)-I. Natural Infection

Teruo MIYAZAKI\* and Syuzo EGUSA\*\*

\*Dept. Fish., Fac. Fisheries, Mie Univ., Edobashi, Tsu, Mie, Japan

\*\*Dept. Fish., Fac. Agr., Univ. of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

(Received April 7, 1977)

*Pseudomonas anguilliseptica* infection of the Japanese eel is a new disease that was confirmed in 1971 and named red spot disease. This disease has prevailed in spring and autumn and has resulted in mass mortalities. Histopathological studies were made on 55 diseased eels that had petechial hemorrhages in the body surface and fins. Anatomically they showed congestive swelling of liver, atrophy of spleen, kidney, and pericard-epicarditis.

Histopathological studies indicated that infected lesions appeared in dermis, subcutaneous adipose tissue, interstitial tissue of the body musculature, vascular walls, bulbus arteriosus and heart. In such lesions bacteria multiplied profusely and resulting inflammation was serous exudation and cellular infiltration-proliferation composed of activated mesenchymal cells, wandering, large mononuclear cells, large juvenile cells and a small number of neutrophils. Many minute hemorrhages occurred in affected dermal loose connective tissue, and small hemorrhages occurred in the intraepithelial papillary tissue. In the stages of generalized infection to the septic condition various pathological changes were observed in the visceral organs, that is, congestive edema and intensive fatty degeneration of the hepatic cells in the liver; the reactions mixed with serous exudation, tissue liquefaction and cellular proliferation in the spleen; infectious glomerulitis, activation of the reticulo-endothelial cells lining sinusoids, and atrophy of the hematopoietic tissue in the kidney.

On the basis of these findings diseased eels manifested with petechial hemorrhages in the body surface are thought to be in an advanced condition of the disease.

養殖ニホンウナギ (*Anguilla japonica*) の *Pseudomonas anguilliseptica* 感染症は 1971 年に確認された新しい流行病で (WAKABAYASHI *et al.* 1972), 外見的特徴から赤点病として知られている。本病は春と秋に流行して養殖ウナギに大きな被害を与えている (安永 1973, 若林ら 1973, 客賀ら 1973)。我々は 1972 年と 1973 年に静岡県下, 1974 年と 1975 年に三重県下の各養鰻池で採取した罹病魚を病理組織学的に検討した。その結果,

本菌は心臓血管系および血管に富む結合織に顕著な侵襲性を示し, 感染病巣に発現する炎症反応は滲出性一繁殖性炎で特徴づけられることがわかったのでその詳細を報告する。

#### 材料および方法

供試した罹病魚は 1972 年と 1973 年に静岡県下の養鰻池で入手した 15 尾と, 1974 年と 1975 年に三重県内の二地区の養鰻池より入手した 40 尾で, それらの大きさは 50 g~250 g の範囲であった。採血および細菌分離

\* 三重大学水産学部

\*\* 東京大学農学部

後、軀幹体表の病巣と内臓諸器官を摘出し、ヘリー液または 10% ホルマリン水で固定した。常法に従って 5~10 $\mu$  のパラフィン切片と 10 $\mu$  の凍結切片を作製し、HE 染色、パップンハイム二重染色、PAS 反応、アザン染色、ワイゲルトの線維素染色、ワイゲルトのレゾルシンフクシン染色、金子法好銀線維渡銀法、凍結切片のためのズダン III 染色を目的に応じて施した。

## 結 果

### 1. 肉眼的所見

病魚の体色は退色し、外部から皮内の毛細血管の怒張と点状出血が観察される。点状出血は体表面に小さな円錐状の突出を伴うものとそれが顕著でないものがあり、それらは体腹面、下顎、体側面、各鱗に頻発し、斑紋状に集塊をなして出現したり散在的に出現するが、著しい場合には体表面全体に点状出血が現われることもある。点状出血と毛細血管の怒張が著しい局所では点状出血が融合して斑状出血へと進展していることもある。症例によっては点状出血に加えて隆起を伴う小白点も出現することもある。点状出血が著しい局所を切解すると、この体側筋組織が発赤して水腫化していることが多く、この変化はかなりの拡りをもつこともある。解腹すると多くの症例で肝臓のうっ血性腫大、脾臓の退色萎縮、腎臓の萎縮、腸管と胃の発赤、腹膜の点状出血が認められ、症例によっては内臓全体に貧血が見られる。特に心臓では囲心腔内の漿液が減少または濁濁し、心膜炎、心外膜炎が起り、線維素性心外膜炎のため心外膜と心膜とが癒着したり、心腔内出血が起ることもあった。

### 2. 病理組織学的所見

本病に現われる特徴的な病変は、皮膚および心臓・血管系への病原菌の侵入、伝播とそれらの組織器官での炎症発現である。これらの組織器官のうち感染病巣が現われるのは、皮膚の真皮(図 5, 6)、血管外膜(図 8, 15, 16)、心臓の心外膜(図 1)、心内膜(図 4)、心膜など

でいずれも線維性結合織である。そこでの主な炎症反応は線維性結合織に固定された間葉系細胞の活性化と繁殖および好中球浸潤を伴う炎症細胞浸潤\*である(図 1, 2, 4, 5, 16)。幼若間葉系細胞は非常に小さく、線維細胞の核ぐらいの大きさであり、染色質に富む長円形の核と強好塩基的、PAS 反応強陽性で胞体突起を出す細胞質をもつ。

遊走型大単核細胞は赤血球よりも大きく、偽足状の突起を出し、1~2 個の明瞭な核仁を含み染色質に富む円形核と好塩基的、PAS 反応陽性の細胞質をもつ。肝臓の脈管壁に現われたもののなかにはヘモジリン沈着を起こしているものもある。

また、数は少ないが大型幼若細胞も見られる。この細胞は大きくて造血性幼若細胞位の大きさがあり、1~2 個の大きな核仁を含み、染色質に富む円形核と強度に好塩基的、PAS 反応強陽性の豊富な細胞質をもち、その細胞境界は明瞭である。また感染病巣に滲出した好中球は未熟なものが多く、円形を呈し、その大きさは赤血球より小さくその細胞質の PAS 反応性は弱い。本病では好中球の反応は弱く、上述の炎症細胞が卓越する。

#### 1) 皮膚および体側筋組織

通常、体表面に点状出血が発現した病魚では細菌は皮膚から体側筋組織に及ぶことが多く、特に体側筋組織への細菌伝播は点状出血の発現が著しくかつ組織を切開した時に発赤が起こっていた区域で顕著であった。細菌は表皮基底膜や真皮に侵入して増殖し、基底膜は細裂するとともに細菌が増殖した真皮の疎結合織層は広範囲にわたって水腫性疎開を起し、そこに多数の炎症細胞浸潤が起る(図 5)。そこに分布する毛細血管は赤血球を満して拡張するとともに濾過性の出血や局所的な破綻性の塊状出血が現われていた。破綻性塊状出血は鱗のう上部域や表皮内の疎結合織乳頭状突出部\*\*に多発し、特に後者では表皮の基底細胞層を巻き込んだ塊状出血となる(図 6)。これらの小出血塊が本病に特徴的な点状出血である。また、炎症細胞浸潤が著しい症例では表皮内の疎結合織乳頭状突出部を巻き込んでそこに赤血球に乏しい炎症細胞集塊が現われることもある。この変化は肉眼的には体表の白点として見られる。

真皮密結合織では細菌は膠原線維束内に侵入増殖し、組織内の小、細血管の壁には多くの炎症細胞が現われる。細菌増殖や炎症細胞浸潤の著しい症例では膠原線維束は細裂する。

皮下脂肪組織では細菌は結合織や拡張した細血管の壁で増殖し、そこには炎症細胞浸潤や局所的なび慢性出血

\* 炎症組織に見られる炎症細胞には滲出によって血管から逸出したものとそれがさらに結合織内で繁殖したもの、および結合織の構成成分が繁殖したものなどがあり、そのいずれに由来するかが判然としない場合が多い。このようにさまざまな由来をもつ炎症細胞が感染病巣に現われる現象を炎症細胞浸潤(川喜田 1971)とする。

\*\* ウナギの表皮の特徴の一つであるが、真皮の疎結合織が毛細血管を導いて表皮内に乳頭状に突入している局所が、ある間隔をもって表皮内に分布する。これは背面および体側部に多い。

も生じる。

さらに細菌は筋隔膜から筋組織に伝播増殖する。細菌増殖が著しい部位の筋隔膜には炎症細胞浸潤や水腫性疎開が起こって、膠原線維束は細裂し、そこに分布する体節動脈や静脈の血管壁には著しい細菌の伝播増殖が及んでいる(図8)。筋組織への細菌伝播はまず血合筋組織に生じ、軀幹筋組織へは筋隔膜で増殖した細菌が拡がることによる。細菌は筋組織の間質で増殖し、細菌増殖が著しい部位には炎症細胞浸潤、水腫性疎開、軽度な出血、筋線維の凝固壊死などが見られる(図7)。

点状出血は体表のほぼ全面に現われることが多いが、上述したような細菌の伝播増殖が著しい病巣中心から離れたところに現われた点状出血の部位では、少数の細菌が表皮基底膜に伝播し、真皮の毛細血管は拡張し、鱗のう上部域の疎結合織や表皮内の疎結合織乳頭状突出部に微小な塊状出血が起こっている。また真皮疎結合織層には軽微な間葉系細胞の活性化が見られる。

以上述べた皮膚および体側筋組織における感染病巣の状態と、細菌の全身伝播の程度との間には次のような関係が見られた。細菌の全身伝播は、真皮の密結合織や皮下脂肪組織において増殖した細菌がそこに分布する小細静脈の壁に侵入増殖している状態で起こり、筋隔膜に分布する体節静脈や動脈の壁に著しい細菌の伝播増殖が起こっている状態では病魚の全身感染は重度となり、敗血症に陥っていた。

## 2) 心臓

ウナギの心臓は一心房、一心室から成り、静脈洞と動脈球が付属する。心室と心房は心外膜、心筋層、心内膜および心弁から構成され心膜で囲まれる。心臓各組織の概要は次の通りである。心外膜は単層扁平上皮と膠原線維性結合織から成り、心室心尖部、心室・心房および心室・動脈球の境界部で良く発達するが、心房ではその発達は悪い。心室・心房境界部には太い心動脈が付き、心室の後尖部には心静脈が付く。また心外膜内には細静脈が多く分布し、冠状動脈は少なくそれはむしろ心筋外層に多い。心外膜の結合織内には少数の間葉系細胞も存在する。心房の心筋層は交錯する心筋線維から成るが、心室の心筋層は主に縦走する心筋線維から成る外層と交錯する心筋線維から成る厚い内層とから構成される。この内層と外層との境には、膠原線維が密に入り組んで両者を結ぶとともに、大きな核と普通心筋線維に比べてPAS 反応陽性性が強い筋形質を持つ特殊心筋線維が一定の間隔をもって分布する。個々の普通心筋線維は毛細血管を導く好銀性線維網で包まれ、いくつかの心筋線維

は膠原線維で包まれる。心内膜は薄く単層扁平上皮と膠原線維性疎結合織から成る。心弁は単層扁平上皮で被覆され、弾性線維と膠原線維およびその間に分布する紡錘形の核をもつ細胞から成る緻密な結合織板である。この心弁内には血管はなく、またその基部周囲の心内膜は太い膠原線維から成り厚い。心膜は主に膠原線維性結合織から成り、その心腔側面は単層扁平上皮で被覆される。この心膜内には多くの血管が分布する。また、特に静脈洞基部の外膜内には数多くの神経細胞が分布する。

まず、心臓に現われる初期変化としては、主に静脈洞外膜にそして心房心筋層、心室・心房境界部や心室・動脈球境界部の心外膜、心室心尖部心外膜に少数の細菌が侵入し、そこに幼若な間葉系細胞の活性化が起こっていた。心室心外膜、動脈球外膜、静脈洞外膜などにおける細菌の伝播、増殖が進むに従って、そこに分布する細静脈は拡張し、結合織は水腫性疎開を起こし、炎症細胞の数は増加する。細静脈の拡張が著しい心外膜や動脈球外膜の表面には線維素塊が析出し、この線維素塊内にも細菌伝播や炎症細胞の浸潤が見られる(図1)。

心室心外膜や動脈球外膜(図9)での細菌増殖が著しい場合、それらの結合織の膠原線維は細裂しさらには顆粒状に崩壊する。そこに分布する細血管は著しく拡張し、血管壁の部分的な破壊によってび漫的な出血も起こる。心室心外膜で増殖した細菌は心筋層の外層に伝播し、そこに分布する毛細血管は拡張し、心筋組織は水腫性疎開を起こす。また、心室心筋組織の広範囲にわたって炎症細胞浸潤が起こる。動脈球の外膜で増殖した細菌は膠原線維束を伝わって中膜にも侵入するが、中膜の大半を占める弾性組織への侵襲は示さない(図9)。この時、心房では細菌増殖は著しくないが、かなり著しい炎症細胞浸潤が起こっている。静脈洞外膜は細菌増殖によって壊死するとともにそこに分布する神経細胞も退化化する。

重篤な敗血症例では、上述の変化に加えて心房や心室の心腔内に多数の細菌が現われ、心内膜や心弁基部、心筋組織内に細菌が侵入増殖する。この状態の心筋組織(図3)は疎化し、細菌増殖が著しい部位の心筋線維は断裂し、間質の好銀性線維は断裂、融解する。細菌が侵入した心内膜(図4)や心弁の結合織は疎化し炎症細胞浸潤が起こっている。また、動脈球の内膜の疎結合織には大単核細胞の著しい繁殖が見られる。

## 3) 血管系

細菌は動脈系、静脈系を問わず血管壁に伝播する。多くの場合中型動脈と幹静脈には早くから感染病巣が現わ

れるが、小、細血管では感染病巣出現が遅れる傾向がある。

血管壁の初期変化としては、血管外膜への細菌の侵入とそこに存在する間葉系細胞の活性化を主とした炎性細胞浸潤である。外膜での細菌増殖に伴い炎性細胞浸潤も顕著になり、外膜結合織は水腫性疎開を起こす。外膜での細菌増殖が非常に著しい時には、外膜の膠原線維は細裂したり顆粒状に崩壊したりする。静脈では細菌は中膜から内膜に拡がりそこに炎性細胞浸潤が起こり、中膜の平滑筋線維は開裂し内膜内皮は断裂する。特に腎静脈では造血組織との境界域の外膜に著しい炎性水腫が起こることが多い(図 15)。それに対して動脈では細菌増殖と炎性細胞浸潤は外膜に限られる。一般に血管内皮表面での炎性細胞による舗床形成は見られない。

各組織器官における分配動脈である中型動脈や幹静脈にかなり著しい細菌増殖を伴う病巣が生じた時、それらの分枝にあたる小、細血管では細菌伝播が非常に軽微か、または無いにもかかわらずその外膜に著しい炎性細胞浸潤が起こることが多い。この傾向は特に静脈系に顕著で、肝細静脈や肝細門脈の外膜ではヘモジデリン担細胞が現われることもある。

重篤な敗血症例では血管腔内に多量の細菌が現われる(図 8)。

内臓諸器官における病変の状態は上述した皮膚および体側筋組織、心臓・血管系に発現した病巣内での細菌増殖の程度と密接な関係にある。伝播病巣と考えざるを得ない心臓・血管系に発現した病巣における細菌の量が少ない症例では細菌の全身伝播の程度は弱く、心臓・血管系の広範囲の部位に感染病巣が出現している症例では細菌の全身伝播は進んでいる。また、血液中に多量の細菌が出現する状態ではかなり重篤な敗血症となっていると考えられる。以上の理由から、病魚の病状を菌血症の状態、全身感染の状態および敗血症の状態とに類別して内臓諸器官の変化を示すと次のようになる。

#### 4) 肝臓

菌血症例では肝臓にある血管系に著変はなく、肝細胞は少し萎縮しているが、細胞内に豊富に糖原を貯蔵している。

全身感染例では肝臓への細菌伝播は肝門の脈管集合部にある静脈や動脈の血管外膜に始まり、血管炎が起こっている。この時、細菌は脈管壁に分布する集合胆管の周囲結合織にも伝播することが多い。また肝臓内細血管において細菌伝播は極く軽微であるが、それらの血管外膜にはかなり激しい炎性細胞浸潤が起こる。全身感染の程度

がまだ弱い症例では、肝門脈や中心静脈の周囲の肝細胞群には糖原が残存するが、萎縮し軽度の脂肪変性に陥った肝細胞が大半を占める。また全身感染が進んだ症例では大多数の肝細胞は脂肪変性に陥り、類洞は高度にうっ血し(図 11)、特に肝臓表層、肝臓後端部では局所的な小出血や水腫も起こる。また、うっ血した類洞内には PAS 反応強陽性の細胞質をもつ大単核細胞が数多く見られ、それと類似の細胞が肝静脈内にも現われる。

敗血症例では多くの細菌が血管腔内に現われ、細菌は比較的細い血管の壁にも伝播する。この時細血管の壁の炎性細胞浸潤はより顕著となり、炎性細胞は血管周囲の実質にも浸潤し、炎性細胞の中にはヘモジデリン沈着を起こしたものも現われる。肝細胞は著しい脂肪変性に陥りこれらの細胞内には粗大な中性脂肪が充満する。類洞は著しいうっ血を起こし、特に心臓での感染病巣の拡大のため心臓障害が著しい症例では肝臓全体に及ぶ水腫が起こることもある(図 12)。水腫域では肝細胞索は基質の格子状線維から遊離し、両者間には多量の漿液が貯溜する。肝細胞は萎縮し脂肪変性に陥っている。この拡張した類洞内や肝静脈内には多数の大単核細胞が現われている。

#### 5) 脾臓

脾臓内の血管の壁への細菌伝播は敗血症例で顕著であるが、血管壁に現われる炎性細胞浸潤は全身感染例、敗血症例とも著しい。

脾臓の構成単位である英動脈、英組織、脾髄に現われる変化は次の通りである。まず、菌血症例では英組織への細菌伝播はなく組織への炎性細胞浸潤は非常に軽微である。脾髄はその中に分布するリンパ様組織の細胞成分の減少によって軽度に萎縮し、そのため細網組織が顕著となる。その細網組織の細網細胞は腫大し、その細胞質は PAS 反応に弱陽性に反応する。また細網組織の網目内には PAS 反応強陽性の細胞質と 1~2 個の核仁を含む核をもつ遊離型の大単核細胞が数を増している。

全身感染例では英動脈の英組織に少数の細菌がび漫的に伝播する。その英動脈は拡張し、英組織は軽度に水腫性疎開を起こすとともに周辺域の線維性網工の破断と固定型の英大円形細胞の減少によって萎縮に陥っている。この英組織や英動脈管腔内には遊離型の大単核細胞が浸潤する。脾髄ではリンパ様組織の細胞減少が著しく、わずかに脾髄静脈周囲にのみ残存する。脾髄の露呈した細網組織にはうっ血部と虚血部が混在し組織は疎開する。細網組織の基質の細網線維は所々で断裂し、線維網工の網目は拡張する。またこの組織の固定型の細網細胞は腫

大し、そのいくつかは基質の線維網工から離脱している。細網組織の網目内には遊離型の大単核細胞の数が増大し、それらのいくつかは活発な有糸分裂、赤血球呑食、極く少数の細菌呑食、空胞化を呈し、特に脾臓静脈周囲にはヘモジリン担細胞も出現する。また大単核細胞は腫大した内皮に被われた脾洞や脾臓静脈の管腔内にも現われている(図 13)。

敗血症例では細菌は莢組織でび散的に増殖し、莢組織は基質の線維性網工の融解と莢大円形細胞の壊死のため著しく萎縮し疎化する。また莢組織に類線維素変性が起こることもある。脾臓内のリンパ様組織はほぼ完全に消失し、脾臓は萎縮する。その脾臓でも細網細胞の活性化、大単核細胞の増加が認められる。心臓障害が著しい症例では脾臓はうっ血性または水腫性疎開を起こすことが多い。また莢組織での細菌増殖が著しく、脾臓にも細菌伝播が生じている症例では脾臓はうっ血的または虚血的になり、細網組織は疎開し基質の細網線維は断裂融解し、固定型の細網細胞は数を減じそれらの細胞の幾つかは壊死していることが多い。また細網組織網目内の大単核細胞の数も少なくなっている(図 14)。

#### 6) 腎臓

腎臓の血管系への細菌伝播は腎門脈と腎静脈に頻発し、腎動脈には全身感染が激しい時敗血症例において現われる傾向がある(図 15)。細菌はまず管径の太い血管に現われ、また細静脈では細菌伝播がなくても炎性細胞浸潤が現われることが多い。腎門脈での細菌増殖が著しい時には細菌は漿膜、腎外部および腎臓内の集尿管周囲結合織内にも伝播しそこに炎性細胞浸潤が起こる。

腎小体において全身感染例では、糸球体毛細血管の拡張と大単核細胞の糸球体毛細血管やボウマン氏腔への移動、遊出といった軽度の糸球体腎炎が起こる(図 17)。特に血液中に多量の細菌が現われる敗血症例では、さらに糸球体毛細血管に細菌塞栓が形成されることもある。尿管上皮には全身感染から敗血症例においていろいろな程度の上皮性硝子滴変性が起こっている。

腎臓間質の造血組織において、菌血症例で類洞の細網内皮細胞が細胞質の PAS 反応陽性を増大させて腫大するが、髄質には著変はない。全身感染例では類洞は拡張し、細網内皮細胞は腫大、繁殖し遊離状態の大単核細胞が類洞や細静脈管腔内に数多く現われている(図 17)。髄質では造血細胞が減少して、幼若細胞のみとなるが、数多くの有糸分裂像が見られる。敗血症例では、類洞は拡張し髄質は著しく萎縮する。類洞細網内皮細胞の腫大と繁殖はむしろおさえられ、類洞は所々で内皮細胞の内

張りを欠く。髄質の造血細胞は減少しそこに有糸分裂像は見られない。類洞および髄質の基質である好銀性線維の網工は断裂し疎開する(図 18)。また心臓障害の著しい例では、類洞の拡張は著しく、髄質は萎縮および水腫性疎開に陥っている。

#### 7) 消化管と鰓

胃、腸管、鰓の分配動脈には全身感染や敗血症例において細菌伝播が起こっている。これら細菌の全身伝播が著しい症例では、胃の粘膜固有層に液胞で囲まれた死細胞が現われている。また小腸や直腸の固有層には極く少数だが細菌伝播も起こり、そこに分布する間葉系細胞は活性化し繁殖している(図 19)。また心臓障害が著しい症例では、固有層に分布する毛細血管や細静脈は拡張している。

#### 8) 鰓

全身感染の程度が弱い症例では、鰓にはほとんど細菌伝播は認められない。細菌の全身伝播が著しい症例では鰓弓の鰓動脈血管壁からその周囲結合織、動鰓筋組織に細菌の伝播、増殖が起こっている。また敗血症では鰓弁動脈管腔内に多数の細菌が現われ、鰓弁の動脈周囲結合織内にも細菌が侵入し、そこに炎性細胞浸潤が起こることもある(図 20)。

## 考 察

### 1. 炎症反応について

*P. anguilliseptica* が侵入し、増殖する組織は心臓血管系と血管に富む結合織であり、感染病巣に現われた炎症反応は滲出性炎を伴う炎性細胞浸潤であった。滲出性反応は感染病巣への細菌伝播が軽度な時には漿液滲出であり、細菌増殖が進めば線維素性炎さらには出血性炎となっていた。皮膚真皮の疎結合織層に現われる出血は、細菌の増殖による組織とそこに存在する毛細血管の破綻によるところが大きく、疎結合織の表皮内突出部に生じた塊状出血が本菌感染症に特有の点状出血を示していた。

感染病巣に現われた炎性細胞のうち、好中球の占める割合は非常に小さく、PAS 反応に陽性に反応する細胞質をもつ一群の細胞が卓越していた。人(戸刈ら 1976)や実験動物(小島 1976)では、結合織における細胞成分として線維細胞ないし線維芽細胞とともに未分化間葉系細胞が存在し、この細胞は種々の条件のもとでいろいろな細胞に分化しうると言われている。また赤崎(1957, 1962)は生体染色、死菌ワクチンや卵白の接種による被刺激状態での真皮結合織の組織球の動態を観察し、組織

球の増加, その形態の多形化, 細胞質内での PAS 反応陽性物質の増加, 色素粒子の吞食などをみている。ウナギの生体染色実験 (宮崎ら未発表) において, 血管間葉性組織のみならず, 真皮の疎結合織, 血管壁, 小腸の粘膜固有層, 鰓弁動脈周囲結合織, 腹膜に生体染色陽性細胞の出現と大単核細胞などの活性化およびそれらの細胞の細胞質内 PAS 陽性物質の増加が認められ, ウナギの結合織内にも細網内皮系統 (赤崎 1962) に属する未分化間葉系細胞が存在すると考えられる。本菌の感染病巣のうち, 中型動脈や幹静脈の外膜に現われた炎症巣を例にとって考える時, 炎症巣の炎性細胞が血液由来とするならば, 血管内皮表面での炎性細胞の舗床形成, 中膜通過像などが見られるはずであるが, それらは確認できなかった。このことから, 血管外膜にみられる炎性細胞のほとんどは外膜結合織に固有の未分化間葉系細胞に由来すると考えられる。細胞質の PAS 反応陽性という共通する性質から, 感染病巣に現われた遊離型大単核細胞のほとんどと大型未熟細胞は組織球 (赤崎 1962, 小島 1976) と判断され, その由来は未分化間葉系細胞と考えられる。以上のことから, 本菌の感染病巣に現われた炎性細胞はいずれも繁殖によってその数を増したと考えられた。上述の事実から感染病巣に現われた炎症反応は渗出性一繁殖性炎とみなされる。

我々は *E. tarda* 感染症で化膿性炎をみた (宮崎・江草 1976a, b)。 *E. tarda* は好中球および吞食能をもつ細胞に捕食されるが, 本菌はいかなる食作用も受けていない。本菌は莢膜をもち (WAKABAYASHI *et al.* 1972), これが食菌作用を妨げるものと考えられる。このように二種の細菌感染症における炎性細胞の種類が異なるのは, 細菌の性質の相違によるためと考えられる。以上のように同一宿主に対して異種の細菌が感染した時, それぞれの炎症反応は細菌の種特異的であることがわかった。

肝臓, 脾臓, 造血組織などの血管間葉性組織の反応は, 全身感染の段階で発現し, 組織の水腫化と各組織に分布する細網内皮系統の細胞の活性化で特徴づけられた。肝臓では類洞内のクッパー星細胞 (戸刈 1976, 小島 1976) と思われる大単核細胞が繁殖し, 造血組織では類洞の細網内皮細胞の活性化と髄質の萎縮がみられた。感染脾は漿液滲出一組織融解一細胞増生反応を示し, 岡林 (1953) の言う漿液滲出一組織融解性反応と細胞増生浸潤性反応の中間の姿を呈していた。また, 各組織の水腫化は心臓障害の著しい症例でより激しかった。以上のことから, 本病における血管間葉性組織の反応は, 漿液滲出一組織融解性反応を伴う, 細網内皮系統の細胞増生反応で特徴

づけられる。

## 2. 感染病巣について

感染病巣は皮膚の真皮から体側筋組織にかけてと心臓血管系に現われ, 真皮と体側筋組織の間質の病巣で細菌数は卓越し, ここでの細菌の出現は心臓血管系に先行する傾向が見られた。別報で述べるが, 本菌の筋肉内接種による実験感染において自然感染と極めて類似の病理組織像が発現していることから, 真皮から体側筋組織に及ぶ感染病巣が初発病巣である可能性は高いと思われる。なお若林 (私信) によれば, 鰓に傷をつけた実験魚の菌液浴でも感染が成立するとしている。感染経路の詳細は今後検討されねばならないが, 本病の病理組織学的検討の結果, 経皮感染は重要な感染経路となっていると考えられる。

細菌の血行伝播によって心臓血管系に伝播病巣が形成され, この循環系の傷害は血液循環を障害すると考えられる。特に, 心臓に加えて, 静脈洞の外膜に細菌の伝播増殖が著しく, そこに存在する神経細胞の退化化が著しい症例では, 全身性うっ血と水腫に陥る傾向にあった。以上のことから, 本病に現われた上述のうっ血と水腫は心原性であると考えられる。

心臓血管系に侵入し, そこで増殖した細菌は再び血液の中に入り, ひき続く細菌の血行伝播を招来することになる。川喜田 (1971) は敗血症を次のように定義している。つまり, 血液は細菌増殖の好適な培地であるが, 宿主の生体防御により血液中で細菌増殖は必ずしも容易ではなく, 仮にそれが起こっていても細菌の血液内増殖を実証することは難しい。以上のことから, 敗血症とは感染病巣がそこに分布する太い血管を巻き込んだ結果, その血管を通じて細菌が絶えずまたは間歇的に血液中に伝播している状態, と定義している。この敗血症の定義に従えば, 細菌が心臓血管系に感染病巣をつくる本病の病状はまさに敗血症的であり, 病状の増悪はこの条件によると考えられる。

## 要 約

1. *Pseudomonas anguilliseptica* に感染し, 体表面に点状出血が発現した病魚について病理組織学的検討を行なった。

2. その結果, 感染病巣は真皮, 皮下脂肪組織, 体側筋組織間質, 血管壁, 心臓および動脈球に出現し, そこに漿液滲出一細胞増殖を主徴とする炎症が起こっていた。細菌が伝播した真皮疎結合織に起こった小出血が本病に特徴的な点状出血の組織像であった。

3. 全身感染から敗血症の段階で、肝臓にうっ血性水腫と肝細胞の脂肪変性、脾臓に漿液滲出—組織融解—細胞増生性反応、造血組織に萎縮と類洞細網内皮細胞の活性化が見られた。

4. 以上の所見から、体表面に点状出血を現わした病魚は重篤な病状段階にあることがわかった。

### 謝 辞

本研究を進めるにあたり有益な御助言を賜った三重大学水産学部窪田三朗教授ならびに東京大学農学部若林久嗣助教授に深謝する。

### 文 献

AKAZAKI, K. (1952): Reticulo-endothelial System. *Acta. Patho. Jap.*, 2(3), 112-142.  
 赤崎兼義 (1962): 網内系の概念. 最新医学, 17(1), 168-175.  
 川喜田愛郎 (1971): 感染論. 岩波書店, 東京, 733 pp.  
 小島 瑞 (1976): 網内系とマクロファージ, 炎症と

生体防御. 岩波講座, 現代生物化学, 12, 飯島宗一編, 岩波書店, 東京, 129-152.  
 宮崎照雄・江草周三 (1976a): ニホンウナギの *Edwardsiella tarda* 感染症の病理組織学的研究-I. 自然感染—化膿性造血組織炎型. 本誌, 11 (1), 33-43.  
 ——— (1976b): ニホンウナギの *Edwardsiella tarda* 感染症の病理組織学的研究-II. 自然感染—化膿性肝炎型. 本誌, 11 (2), 67-75.  
 室賀清邦・城 泰彦・矢野雅行 (1974): 養殖ウナギの赤点病に関する研究-I. 1972年徳島県下の養鰻池における赤点病の発生状況. 本誌, 8 (1), 1-9.  
 岡林 篤 (1963): 感染症と脾臓. 最新医学, 8 (3), 750-758.  
 戸刈近太郎・伊藤 隆 (1976): 組織学. 南山堂, 東京, 397 pp.  
 WAKABAYASHI, H. and S. EGUSA (1972): Characteristics of a *Pseudomonas* sp. from an epizootic of pond-cultured eels (*Anguilla japonica*). *Bull. Jap. Soc. Sci. Fish.*, 38, 577-587.  
 安水統男 (1973): 長崎県下の養殖場で発生した赤点病の原因菌. 本誌, 7 (1), 134-135.

### 図 の 説 明

- 図 1. 心室心外膜炎。心外膜に炎性細胞浸潤，線維素の析出，血管の拡張が著しい。HE染色。×50
- 図 2. 心室心外膜の炎性細胞浸潤。種々の炎性細胞が見られる。ギムザ染色。×500
- 図 3. 心室心筋炎。心筋組織間質に細菌増殖と炎性細胞浸潤が起こり，心筋線維は断裂している。ギムザ染色。×800
- 図 4. 心室心内膜炎。ギムザ染色。×200
- 図 5. 真皮の感染病巣。表皮基底膜 (M) と真皮に著しい細菌増殖が起こり，真皮疎結合織に炎性細胞浸潤が見られる。ギムザ染色。×400
- 図 6. 真皮の疎結合織の表皮内乳頭状突出部に起こった小出血塊。本病に特徴的な点状出血である。HE染色。×160
- 図 7. 血合筋組織の感染病巣。間質結合織で細菌が増殖し，筋線維は断裂または凝固壊死する。ギムザ染色。×160
- 図 8. 筋隔膜の静脈炎。細菌は血管周囲および壁で増殖するとともに多数の細菌が血液中に侵入している。ギムザ染色。×320
- 図 9. 動脈球外膜炎。外膜および外膜と中膜 (M) の境界部に細菌増殖と炎性細胞浸潤が著しい。ギムザ染色。×200
- 図 10. 動脈球外膜で増殖する細菌の強拡大図。ギムザ染色。×1000
- 図 11. 肝うっ血。類洞は赤血球を満して拡張し，肝細胞は脂肪変性に陥っている。肝静脈炎 (V) が見られる。HE染色。×160
- 図 12. 肝水腫。肝類洞と肝細胞索の間に多量の漿液が滲出し肝細胞索は疎開する。肝細胞の萎縮，脂肪変性が著しい。PAS反応。×160
- 図 13. 全身感染期の脾炎。脾髄の細網組織の活性化が見られる。S: 莢組織。PAS反応。×320
- 図 14. 敗血症期の脾炎。脾髄の水腫疎開と細網組織の壊死が著しい。PAS反応。×400
- 図 15. 腎静脈炎 (V) と腎動脈炎 (A)。PAS反応。×50
- 図 16. 腎静脈炎の拡大図。細菌が血管壁全体に拡がり，内膜 (I) や中膜 (M) は部分的に破壊されている。外膜 (A) には炎性細胞浸潤が著しい。ギムザ染色。×200
- 図 17. 全身感染期の腎臓。PAS反応，×160
- 図 18. 敗血症期の腎臓造血組織。造血細胞の減少，基質の好銀性細網線維の断裂が著しい。渡銀染色。×400
- 図 19. 全身感染期の小腸。細菌が伝播した固有層には炎性細胞浸潤が著しい。ギムザ染色。×50
- 図 20. 鰓弁の感染病巣。病巣には炎性細胞浸潤が起こり，鰓薄板毛細血管は大単核細胞が充満する。ギムザ染色。×200

## Explanation of Figures

- Fig. 1.** Infectious epicarditis and myocarditis. In the epicardium vascular dilatation, edematous dissociation, inflammatory cellular infiltration and fibrin precipitation are observed. HE stain,  $\times 50$ .
- Fig. 2.** Infiltration of inflammatory cells in the epicardium. Histiocytes and activated mesenchymal cells are dominant. Giemsa stain,  $\times 500$ .
- Fig. 3.** Infectious myocarditis. Bacterial multiplication and infiltration of inflammatory cells occur in the interstitial tissues. Giemsa stain,  $\times 800$ .
- Fig. 4.** Infectious endocarditis. A large number of inflammatory cells infiltrate. Giemsa stain,  $\times 200$ .
- Fig. 5.** An infected lesion of the dermis. Bacteria multiply heavily in the epithelial basal membrane (M) and dermis and histiocytes appear in the dermis. Giemsa stain,  $\times 400$ .
- Fig. 6.** A small massive hemorrhage in the dermal loose connective tissue affected by bacteria. Petechial hemorrhages characteristic in this bacterial infection, appeared in the body surface, can be demonstrated as this kind of hemorrhage. HE stain,  $\times 160$ .
- Fig. 7.** An infected lesion of the red musculature. Bacterial multiplication and infiltration of inflammatory cells occur in the interstitial tissue. Affected muscle fibers undergo degeneration. Giemsa stain,  $\times 160$ .
- Fig. 8.** Angitis in the myoseptum. Bacteria multiply heavily in the vascular walls and enter the blood stream. Giemsa stain,  $\times 320$ .
- Fig. 9.** Inflammatory reaction in the tunica adventitia of the bulbus arteriosus. Bacterial multiplication is striking in the boundary of the adventitia. M: tunica media. Giemsa stain,  $\times 200$ .
- Fig. 10.** A high-power detail of the bacteria multiplying in the adventitia of the bulbus arteriosus. Giemsa stain,  $\times 1000$ .
- Fig. 11.** Hepatic congestion. Infectious phlebitis occurs in the hepatic vein (V). Sinusoids are engorged with blood. Hepatic cells undergo fatty degeneration. HE stain,  $\times 160$ .
- Fig. 12.** Hepatic edema. Hepatic cell cords are edematously dissociated markedly. Atrophy and fatty degeneration of the hepatic cells are striking. KUPFFER's stellate cells proliferate in the sinusoids. This edema is apt to occur in fish with the intensive carditis. PAS reaction,  $\times 160$ .
- Fig. 13.** Infectious splenitis in the stage of systemic infection. Bacteria are disseminated in the sheathed tissue (S). In the pulp lymphoid elements disappear and reticular tissue is activated. PAS reaction,  $\times 320$ .
- Fig. 14.** Infectious splenitis in the septic stage. Edematous dissociation of the pulp and necrosis of the reticular tissue are striking. Free reticular cells decrease in the number. PAS reaction,  $\times 400$ .
- Fig. 15.** Renal phlebitis (V) and arteritis (A) in the kidney. They are characterized with the marked infiltration of the inflammatory cells and edema. PAS reaction,  $\times 50$ .
- Fig. 16.** A detail of the renal phlebitis. Bacteria spread through out the vascular wall. The tunica intima (I) and media (M) are destroyed partly. Infiltration of the inflammatory cells is striking in the adventitia (A). Giemsa stain,  $\times 200$ .
- Fig. 17.** The kidney in the stage of systemic infection. Infectious glomerulitis, sinusoidal dilatation and activation of the reticulo-endothelial cells lining sinusoids are observed. PAS reaction,  $\times 160$ .
- Fig. 18.** The hematopoietic tissue in the septic stage. A decrease of hematopoietic cells, destruction of the argyrophil fiber mesh-work and detachment of the reticulo-endothelia lining sinusoids become marked. Silver impregnation,  $\times 400$ .
- Fig. 19.** The intestine in the stage of systemic infection. Proliferation of the mesenchymal cells is striking in the infected foci of the tunica propria mucosae. Giemsa stain,  $\times 50$ .
- Fig. 20.** The gill lesion in the stage of systemic infection. The infected lesion is caused in the connective tissue surrounding the filamental arteries and inflammatory cells infiltrate. Giemsa stain,  $\times 200$ .







