

劇症型感染症の病理

法医病理 16(2) : 69-82, 2010 より

(法医病理・編集長・武内康雄教授の許可を得て掲載)

堤 寛 Yutaka Tsutsumi, M.D.

mail : tsutsumi@fujita-hu.ac.jp

藤田保健衛生大学医学部病理学 I

〒470-1192 愛知県豊明市杣掛町田楽ヶ窪 1-98

TEL : 0562-93-2439、FAX : 0562-93-3063

和文抄録

予後不良の劇症型感染症の病理所見を、計 20 症例を提示する形で記述した。

①劇症型A群β溶連菌感染症、② *Vibrio vulnificus* 感染症、③劇症型黄色ブドウ球菌感染症、④劇症型肺炎球菌感染症、⑤劇症型肺炎球菌性肺炎、⑥レジオネラ肺炎、⑦ガス壊疽、⑧ジフテリア、⑨劇症型髄膜炎菌性髄膜炎、⑩腸管出血性大腸菌感染症、⑪糖尿病に伴う劇症型壊死性筋膜炎、⑫糖尿病に続発した致死的鼻脳型ムコール症、⑬劇症型ウイルス性心筋炎、⑭インフルエンザ脳症とライ症候群、⑮新型インフルエンザとびまん性肺胞傷害、⑯日本脳炎、⑰脳性マラリア、⑱ネグレリア性劇症型髄膜脳炎、⑲アcantamoeba脳炎、⑳内臓リーシュマニア症。

これら劇症型感染症に対する正しい解剖診断は、“死者に優しい医療”につながると同時に、これら感染症からの脅威からの社会の安全維持に欠くことができない。

Abstract

Histopathological findings of a total of 20 cases of fulminant infectious diseases were presented. These include ①fulminant group A β-hemolytic streptococcus infection, ② *Vibrio vulnificus* infection, ③ fulminant *Staphylococcus aureus* infection, ④ fulminant pneumococcal septicemia, ⑤ fulminant pneumococcal pneumonia, ⑥ legionnaire's pneumonia, ⑦gas gangrene, ⑧diphtheria, ⑨fulminant meningococcal meningitis, ⑩enterohemorrhagic *E. coli* infection, ⑪fulminant necrotizing fasciitis in diabetes mellitus, ⑫lethal rhinocerebral mucormycosis in diabetes mellitus, ⑬ fulminant viral myocarditis, ⑭influenza encephalopathy and Reye syndrome, ⑮ swine-type influenza and diffuse alveolar damage, ⑯Japanese encephalitis, ⑰ cerebral malaria, ⑱ fulminant *Naegleria* meningoencephalitis, ⑲ acanthamoebic encephalitis, and ⑳visceral leishmaniasis. Appropriate autopsy diagnosis of these

fulminant infectious diseases leads to “kindhearted” medicine for the dead, and should be indispensable to avoid the risk of infection and eventually to keep the human society safe.

Key words

Fulminant infectious diseases, Autopsy, Pathological diagnosis, Immunostaining, Biohazard

はじめに

劇症型感染症 (fulminant infectious diseases) は病態が急激に進行し、患者の生命を脅かす感染症で、急性感染症と慢性感染症の急性増悪の場合がある。健常人に突然発症する場合のほか、基礎疾患を有するために感染が劇症化することもある。疾患の性質上、病理解剖例ないし法医学解剖例として遭遇する頻度が高い。疾患によっては、剖検者が解剖中に高いバイオハザードに曝されるリスクが無視できない。本稿では、著者がこれまでに遭遇した劇症型感染症のうち、とくに解剖医に役立つ情報を中心に、症例提示の形で紹介する。剖検時の培養検査や血清保存の重要性は言うまでもない。

感染症の病理全般に関しては、著書¹⁾および web site²⁾を参照してほしい。

1) 劇症型A群β溶連菌感染症

図1に、上肢の筋肉痛と発熱で突然発症した筋肉質体型の40代男性例の組織所見を示す。急激な経過で壊疽性変化を随伴したため、上肢が切断されたが、対側上肢や下肢にも壊疽が進行し、敗血症性ショックで死亡した(全経過3日)。血液および壊死組織からA群β溶連菌が培養され(図2)、ペニシリンを含む多くの抗菌剤に高感受性の成績が得られた。組織学的には、横紋筋組織の壊死と組織間に多数分布するグラム陽性球菌が観察された。好中球反応は認められなかった。本例には、外傷の既往や扁桃炎の所見はなかった。

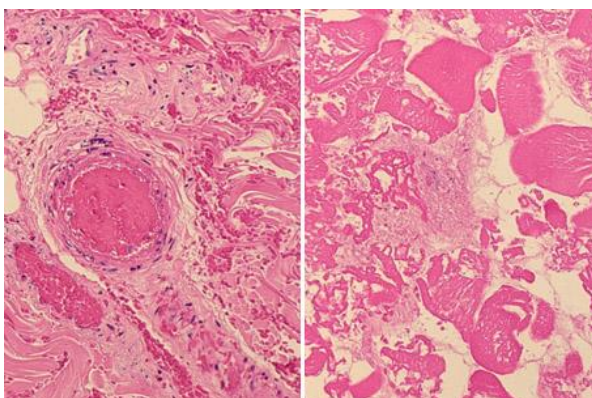


図1: 劇症型A群β溶連菌感染症(上肢のHE染色)
凝固壊死に陥った軟部組織に、小動脈の血栓(左)と横紋筋壊死(右)が観察される。炎症細胞反応はみられない。

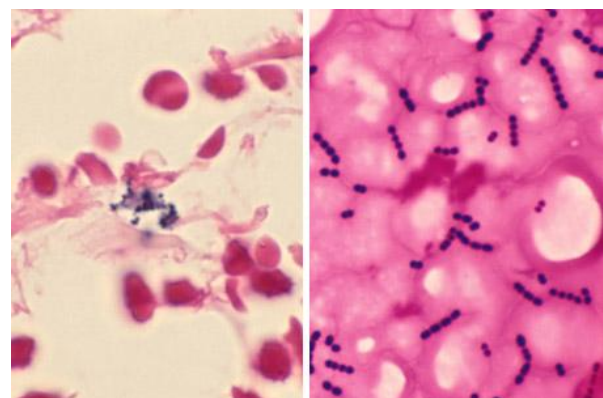


図2: 劇症型A群β溶連菌感染症
(Gram染色、左:壊死組織、右:末梢血).
グラム陽性球菌が壊死組織内および培養血液内に認められる(血液では連鎖状配列が明瞭).

抗生物質感受性が高いにもかかわらず、急激な四肢壊疽をきたして劇症の経過をたどるA群β溶連菌の感染症で、しばしば致死性である。抗菌剤感受性だが、壊疽に陥った組織には血液循環がないために抗菌剤が菌と接触できない。救命に外科的処置が必要となる。streptococcal toxic shock-like syndromeとも称される“人喰いバクテリア症”の一型である。本病態では、streptococcal pyrogenic exotoxin (Spe) A, B, C, Fやstreptococcal superantigen (SSA) といったスーパー抗原が病因として注目されている。

3.4) スーパー抗原については、第3項を参照されたい。

2) *Vibrio vulnificus* 敗血症

肝硬変を罹患する50代男性が、急速に進行する下肢壊疽を罹患した。大腿部の皮膚生検所見で、生体反応を欠く高度の細菌感染が真皮深層～皮下脂肪織の血管周囲に観察された。菌はGram陰性で、莢膜形成により一見大型球菌状の形態を呈していた(図3, 4)。患者は全経過2日で死亡した。*Vibrio vulnificus* 敗血症の典型例であり、劇症型溶連菌感染症と並ぶ“人喰いバクテリア症”の代表例である。生カキの食歴聴取が重要である。

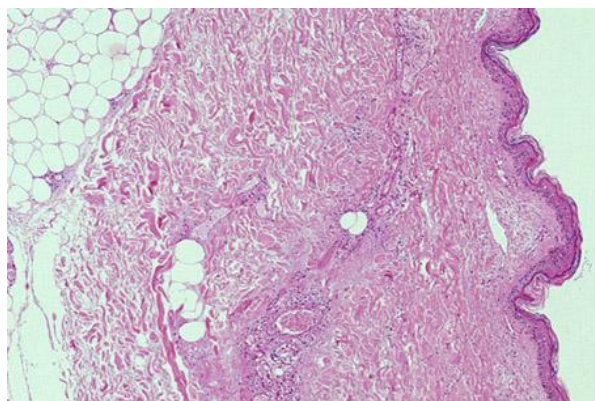


図3: 致命的 *Vibrio vulnificus* 感染症の皮膚生検所見(HE染色)
低倍率では真皮小血管周囲性に軽度の細胞浸潤と出血が観察されるに過ぎない。

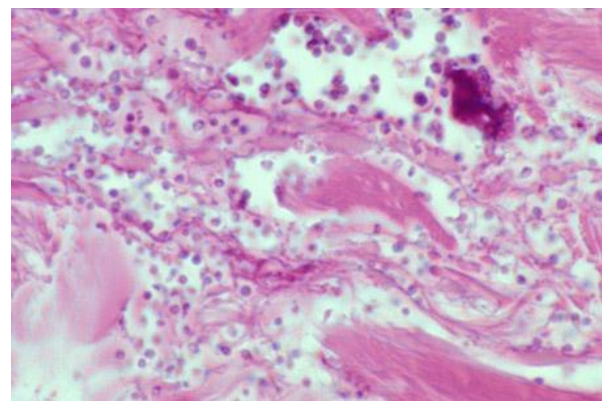


図4: *V. vulnificus* 感染症における真皮深層の高倍率像(HE染色)
結合織内に、莢膜形成によって球菌状を呈する細菌の感染を認める。Gram染色は陰性だった。

V. vulnificus は海産物(近海魚、生カキ)から感染し、肝硬変患者に致命的敗血症を生じる(*Vibrio* 属細菌は海水を好む好塩菌である)。本菌は鉄付加培地のみで培養可能であり、血清鉄の高くなる肝硬変の症例に限って劇症化をきたす。高温状態で海産物の腸管内に定着しやすいので、冷蔵されなかった生カキはとくに危険である。感染経路には、経腸管性感染と創傷感染がある。前者はハチに刺されたような四肢の有痛性皮疹で発症し、“壊死性筋膜炎”の形で進行する。⁵⁾ 後者では、鮮魚の調理中に傷つけた手指から感染が生じる。わが国に多い致死性疾患である。⁶⁾

3) 劇症型黄色ブドウ球菌感染症 : toxic shock syndrome (TSS)

図5に、劇症型黄色ブドウ球菌敗血症による肺動脈内感染性塞栓を提示する。左側腹部痛で発症した70代男性がショックにより死亡した。全経過は7日間だった。全身諸臓器に無数のグラム陽性球菌のコロニーが形成され、好中球反応は軽度だった。剖検時の培養で、市中型 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)が陽性となった。皮膚に発疹がみられたが、表皮剥離の所見はなかった。四肢の壊疽性変化もなかった。菌の進入路は不明だった。肝細胞癌を伴ったC型肝炎が剖検時に初めて見いだされた。その病態は劇症型A群溶連菌感染症に類似性が求められた。

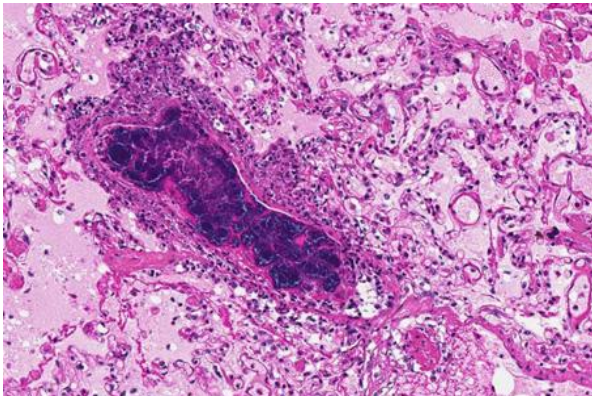


図5:劇症型黄色ブドウ球菌感染症(肺のHE染色)
致命的敗血症の結果、ヘマトキシリンに濃染する球菌が肺動脈に細菌塞栓を形成している。好中球反応に乏しい。

トキシックショック症候群 (TSS) は、黄色ブドウ球菌の産生する外毒素 TSST-1 (toxic shock syndrome toxin-1) によって、突然の高熱、咽頭炎、皮疹 (びまん性の斑状紅斑)、ショック、DIC、多臓器傷害 (水溶性下痢、筋痛、腎傷害、肝傷害など) を示す病態を呈する。発症後 1~2 週間で手掌・足蹠に落屑を認める。1979 年~1980 年に、月経時にタンポンを使用した若い米国女性に TSS が多発した。TSST-1 はスーパー抗原の一種であり、T細胞受容体に Vβ2 を発現しているすべてのT細胞が一斉に活性化される。その結果、大量のサイトカイン

が誘発され、生体機能の破綻から多臓器傷害へと進展する。刺激された CD4 陽性T細胞は一過性に増殖した後大部分がアポトーシスにより消失し、生き残った細胞も免疫不応答状態となる。TSS は一種の免疫学的自家中毒状態であり、血球貪食症候群を随伴する。⁷⁾ 本例は、TSS 類似の病態を呈した重症 MRSA 感染症だった。

4) 劇症型肺炎球菌感染症

10年前に脾摘の既往のある20代女性が妊娠10ヶ月の時点で発熱し、全身性皮疹を生じた。その後、急激にショック状態に陥り、DICによる全身出血斑をきたして全経過2日で死亡した。剖検時、胎盤に小膿瘍を認め(図6)、同部に肺炎球菌抗原陽性のグラム陽性球菌の感染を伴った(図7)。子宮内の胎児は死亡した。剖検肺の培養からα溶血性連鎖球菌を認めたこととあわせ、胎盤感染を原因とする劇症型肺炎球菌感染症と最終診断された。

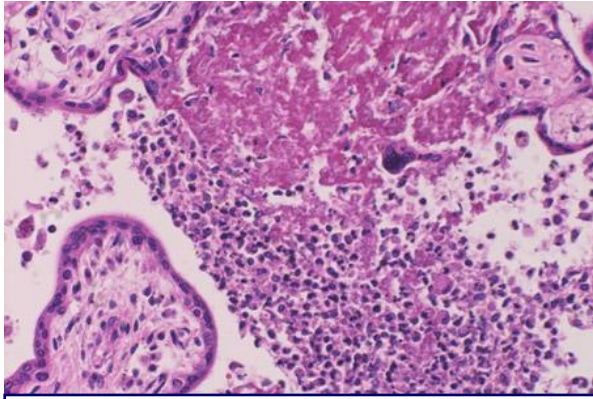


図6: 劇症型肺炎球菌感染症
(胎盤の HE 染色).

満期胎盤に限局性膿瘍が形成されおり、敗血症の原因病巣となった。

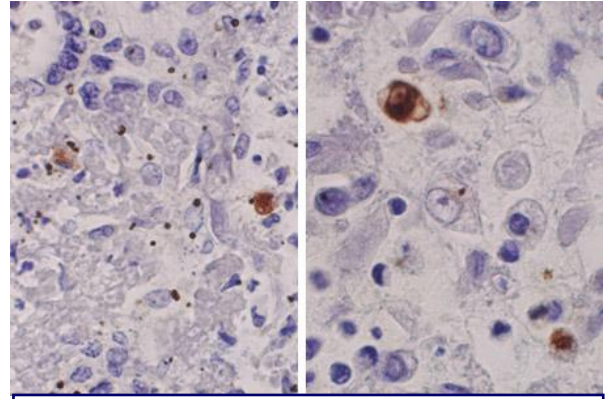


図7: 劇症型肺炎球菌感染症
(免疫染色:肺炎球菌抗原).

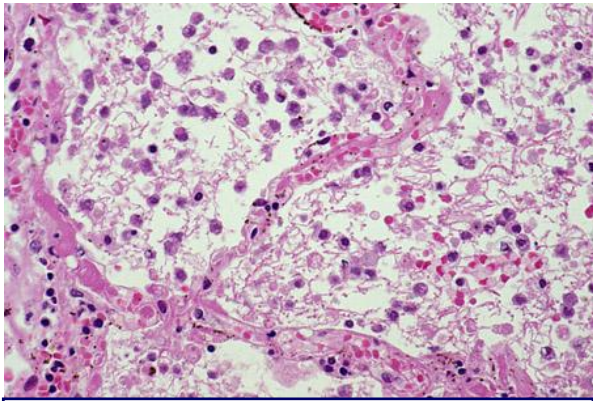
膿瘍病巣部に一致して、肺炎球菌抗原陽性の球菌が観察される。ブドウ球菌・化膿性連鎖球菌抗原は陰性だった

劇症型肺炎球菌感染症は脾摘後の患者にみられやすい致死性病態で、overwhelming post-splenectomy infection (OPSI)とも称される。⁸⁾ 劇症型溶連菌ないし黄色ブドウ球菌感染症と同様に、高サイトカイン血症が顕著である(サイトカインストーム)。通常、四肢の壊疽や肺炎の合併はない。脾摘患者における肺炎球菌ワクチン接種の重要性が強調される。ただし、脾摘の既往のない患者にも同様の病態を認めうる。

5) 劇症型肺炎球菌性肺炎

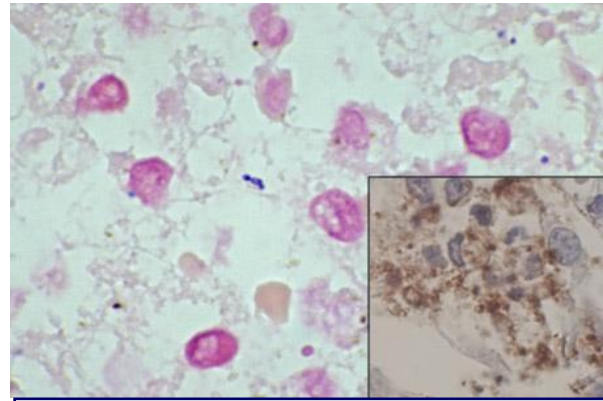
図8, 9に、発熱、喀痰、呼吸困難で発症し、全経過2日で死亡した80代男性例にみられた劇症型肺炎球菌性肺炎を示す。本市中肺炎では、両側のほぼ全葉にわたる高度の大葉性肺炎(lobar pneumonia)を形成していた。病初期に鉄錆色の喀痰を認め、培養にて α 溶血を示す肺炎球菌 *Streptococcus pneumoniae* が証明された。肉眼的に、葉全体がびまん性に灰白色を呈しており、灰白肝変期に相当した。組織学的に、肺胸腔内に高度の好中球浸潤とフィブリン析出がみられ、主として細胞外にグラム陽性球菌が証明された。肺組織の基本構造は保たれる。莢膜を有する肺炎球菌は好中球による貪食を免れる傾向が強い。

肺炎球菌感染による大葉性肺炎は重症の急性肺炎であり、戦前には若年者の死因として重要な地位を占めた。最近では、本症に遭遇する頻度は低く、死亡例の多くは高齢者である。ペニシリン耐性肺炎球菌感染症が問題視されている。⁹⁾



**図8:肺炎球菌性大葉性肺炎
(HE 染色).**

肺胞内に好中球浸潤およびフィブリン析出がびまん性に観察される。破壊性変化に乏しい。



**図9:肺炎球菌性大葉性肺炎
(Gram 染色、inset:肺炎球菌抗原)**

グラム陽性双球菌が好中球の貪食を免れている。免疫染色で、肺炎球菌抗原陽性である。

6) レジオネラ肺炎

未熟児に院内感染として生じたレジオネラ肺炎を示す。剖検時の肺には、貪食細胞のびまん性浸潤が観察された。病理医がレジオネラ肺炎の可能性を疑い、Warthin-Starry 鍍銀染色を行ったことが最終診断につながった (図 10、11)。事後調査で、レジオネラで汚染されたエアロゾルのクベース内への送気を介した感染であることが判明した。

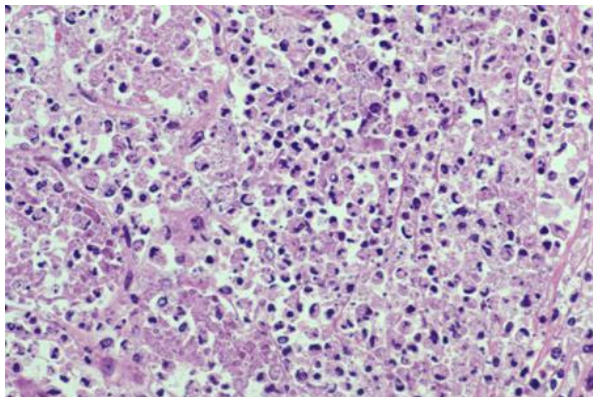
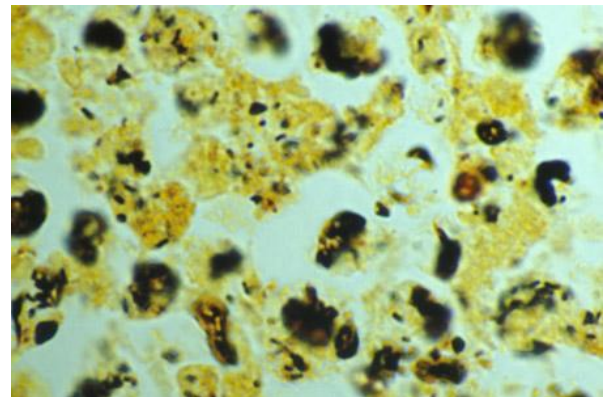


図 10:新生児レジオネラ肺炎(HE 染色)

マクロファージのびまん性浸潤を認める。細胞質は泡沫化している(成育医療センター病理、梅澤明弘博士のご厚意による)。



**図 11:新生児レジオネラ肺炎
(Warthin-Starry 染色)**

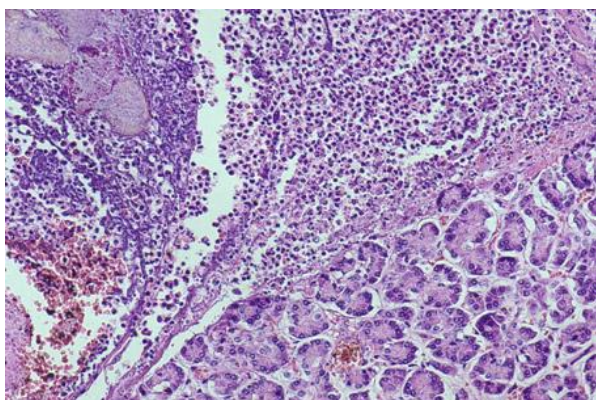
貪食細胞の細胞質内に鍍銀される短桿菌が多数証明される(成育医療センター病理、梅澤明弘博士のご厚意による)。

「在郷軍人病」は、グラム陰性小桿菌である *Legionella pneumophila* の経気道感染症である。胸部エックス線上、異型肺炎ないし大葉性肺炎の形をとる。組織学的に、マクロファージおよびフィブリンの肺胞内滲出が特徴である。Warthin-Starry 鍍銀染色あるいは免疫染色によってレジオネラを証明することが確定診断となる。¹⁰⁾ 偏性細胞内寄生病原体であるレジオネラの水中での増殖には、自由生活アメーバ (ネグレリアやアカントアメーバ) が介在する (第 18、19 項参照)。これらアメーバが 42℃

前後の温水を好むため、レジオネラ肺炎患者の多くに発症前の温泉利用歴がある。レジオネラは堆肥でも増殖するため、庭いじりのあとにも発症する。24時間風呂、加湿器や歯科用水噴射装置の危険性も指摘される。圧倒的に高齢者が罹患しやすい。

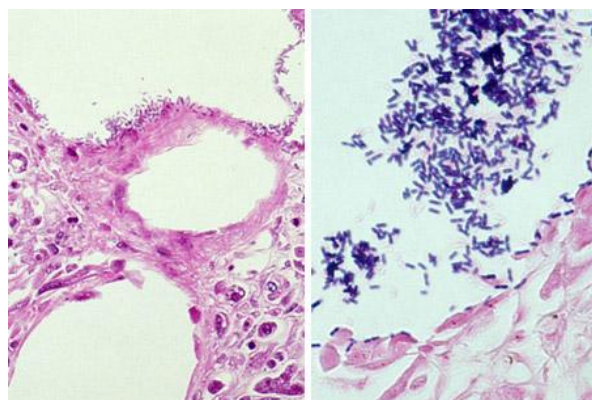
7) ガス壊疽

3年前から糖尿病歴のある肥満体の60代男性が腹痛と嘔気で急性発症。近医にて急性膵炎と診断されたが、発症後12時間で腹痛が増強し、ショック状態となった。全経過35時間で死亡した。腹部CTで、腫大した膵実質内、肝内胆管および腹腔内にガス貯留像が確認された。剖検時、膵は広範な出血性壊死に陥り、膵管と総胆管の拡張、急性胆管炎、混濁腹水（200 mL）を伴っていた。胆嚢内に1.5 cm大のビリルビン結石を認めた。組織学的には、膵ラ氏島にアミロイド沈着（Ⅱ型糖尿病）を認めるほか、膵実質（とくに体尾部）は広範な出血・壊死に陥っていた（**図12**）。好中球反応を欠く凝固壊死部には、ガス産生が明らかで、同部にグラム陽性桿菌が多数増殖していた（**図13**）。ガス産生性*Clostridium*属偏性嫌気性菌による感染性膵炎と診断された。



**図 12: 急性壊死性膵炎
(HE 染色)**

急性出血・壊死性膵炎の組織像である。この部分では好中球反応がめだち、菌塊は観察されない。



**図 13: 急性壊死性膵炎のガス産生部
(左: HE 染色、右: Gram 染色)**

ガス空胞内にグラム陽性桿菌の感染が確認できる。この部位では好中球反応はみられない。

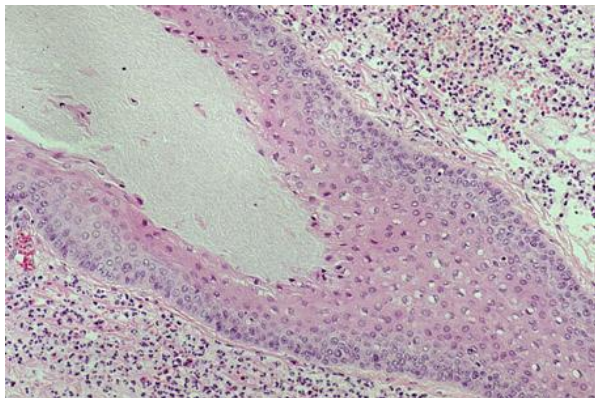
ガス壊疽は、嫌気性グラム陽性大型桿菌であるガス壊疽菌 (*Clostridium perfringens*)、別名ウェルシュ菌により引き起こされる創傷感染症である。他の通性嫌気性菌との混合感染の場合が多い。clostridial myonecrosisとも呼ばれる。数種の外毒素（とくに、溶血・壊死作用を示すレシチナーゼC = α 毒素）と多量のガス産生が特徴的で、いったん軟部組織に感染が広がると予後はきわめて不良である。通常、病巣に強い悪臭（腐肉臭）を伴う。本例のように外傷と無関係に発生することがあり、非外傷性ガス壊疽non-traumatic (spontaneous) gas gangreneと称される。肝、小腸、筋肉を侵しやすい。基礎疾患に、アルコール中毒、肝硬変、糖尿病、悪性腫瘍、血液疾患を有することが多い。¹¹⁾

Clostridium 属細菌以外の細菌でも、緩徐に進行する軟部組織のガス壊疽が経験される（非クロスト

リジウム性ガス産生菌感染症)。顕性糖尿病に合併することが多い。ガス産生性大腸菌感染による“気腫性炎症”は、胆嚢、胃、腎、膈、膀胱などで報告されている。

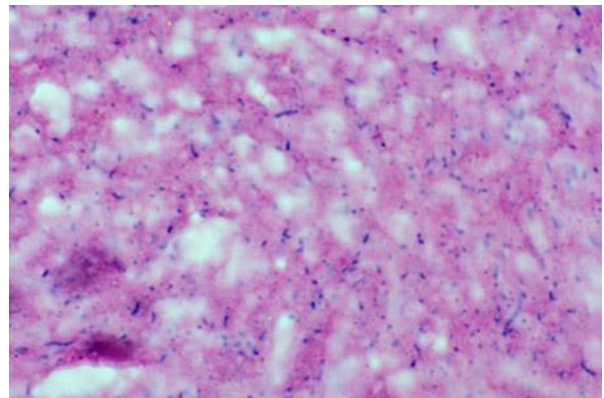
8) ジフテリア

急速に進行する呼吸困難で来院した 60 代男性死亡例（1999 年岐阜）を提示する。高度の白色偽膜形成により気管内挿管は困難だった。病理診断に提出された咽頭偽膜は重層扁平上皮粘膜表面に付着する分厚いフィブリン塊で、偽膜内に Gram 陽性長桿菌が証明された（図 14、15）。走査電顕的に、本菌は鞭毛を欠き、一側端が棍棒状に膨隆しており、ジフテリア菌（*Corynebacterium diphtheriae*）に一致した（図 16）。さらに、ジフテリア菌毒素に対する免疫染色と PCR が陽性だった。本例では培養検索が行われておらず、病理診断の重要性が示された。直接診断を担当された名古屋第一赤十字病院病理部、伊藤雅文博士のプロとしてのこだわりに敬意を表したい。



**図 14: ジフテリアにおける偽膜形成
(咽頭の HE 染色)**

咽頭重層扁平上皮粘膜に接して、淡好塩基性を示す偽膜が形成されている。上皮下に中等度の急性炎症反応を伴う。



**図 15: ジフテリアにおける偽膜形成
(Gram 染色)**

咽頭表面の偽膜内にグラム陽性桿菌の断面が多数観察される。



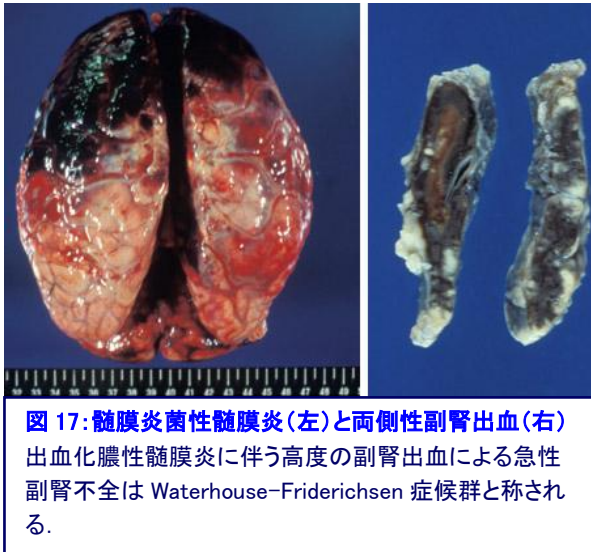
**図 16: ジフテリア菌の走査電顕像
(固定液から回収)**

鞭毛を欠き、一側端が棍棒状に隆起する（*Corynebacterium* の特徴）（名古屋第一赤病院、伊藤雅文博士のご厚意による）。

ジフテリア菌は患者の咽頭、喉頭、気管、鼻粘膜、まれに皮膚で局所的に増殖して、特徴的な厚い偽膜を形成する。ここで産生されるジフテリア毒素が血流に入って、心筋や運動系脳神経が冒される。死因は、偽膜による窒息、心筋傷害、横隔神経麻痺である。治療は抗血清投与につきる。予防には 3 種混合ワクチンが用いられる。1990 年以降、旧ソビエト連邦では予防接種率の低下と社会的混乱が相まって、ジフテリアが流行した。¹²⁾

9) 劇症型髄膜炎菌性髄膜炎 (Waterhouse-Friderichsen 症候群)

30代女性。沖縄旅行の翌日から、高熱とともに意識障害、眼球運動障害、けいれんが出現したため、救急車で来院した。頭部CTでくも膜下出血を認めた。来院直後にショック状態となり、抗生物質療法を施行されることなく、6時間後に死亡した。剖検時、前頭部を主体とするくも膜下出血とともに、高度の化膿性髄膜炎が観察された (図17左)。出血は炎症および出血傾向による二次変化とみなされた。両側副腎には高度の出血を認めた (図17右)。本例におけるショックおよびDICは、急性副腎不全による Waterhouse-Friderichsen 症候群による病態と判断された。



髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*, *Meningococcus*) による急性化膿性髄膜炎、すなわち髄膜炎菌性髄膜炎は重症化しやすく、流行性脳脊髄膜炎の名称で長く法定伝染病として取り扱われてきた。現在は五類感染症に再分類されている。感染は、患者あるいは健康保菌者 (咽頭粘膜に保菌) からの飛沫感染による。患者の同居人が髄膜炎に進展する危険性は500~4,000倍とされるため、リファンピシンの予防投薬が行われる。治療薬の第一選択はペニシリンGである。診断には髄液沈渣のグラム

染色標本でグラム陰性双球菌を検索する。通常、菌量は少ない。菌血症を伴うことが多いので、培養は髄液と血液から行う。迅速診断のためにラテックス凝集反応が用いられる。¹³⁾

髄膜炎菌はきわめてナイーブな細菌であり、乾燥や低温暴露で容易に死滅する。髄液培養の際は、採取した検体を人肌に暖めながら速やかに検査室に運ぶべきである。本例では、剖検時の髄液から髄膜炎菌は培養されなかった。死後時間の経過した遺体から本菌が培養される確率は低い。しかし、このことは、剖検時のバイオハザード対策をゆるめる言い訳にならない。幸いにも、剖検執刀者・介助者は異常を訴えなかった。

10) 腸管出血性大腸菌感染症

1996年夏に大阪堺市で集団発生した腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *E. coli*: EHEC) 感染症である。大腸菌の血清型はO-157, H7だった。

幼稚園女の死亡例における大腸の肉眼所見を示す (図18)。

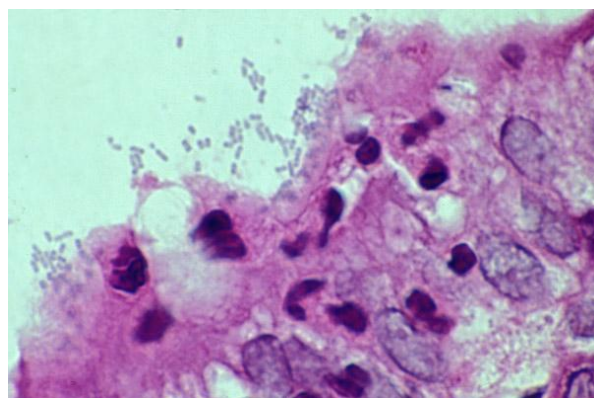


**図 18:腸管出血性大腸菌 O-157, H7 感染症
(小児死亡例の肉眼所見)**
著しい出血性病変が全結腸に観察される(Raffles Japanese Clinic、永山憲市博士のご厚意による)。

る。血清型として、O-157, H7が最も有名である。本菌の産生するペロ毒素は赤痢菌と同一で、血管内皮や尿細管上皮を傷害する。¹⁴⁾

組織学的に、出血性びらんが高度だった。本菌による感染はヒト→ヒトの二次感染を生じる“伝染病”である(法的には「三類感染症」)。小児における溶血性尿毒症症候群(hemorrhagic uremic syndrome : HUS)および脳症の続発が厄介な合併症である。本症例は脳症が原因で死亡した。

腸管出血性大腸菌は、食中毒菌に属する下痢原性大腸菌(diarrheogenic *E. coli*)の1つである。ペロ毒素Verotoxin(志賀毒素Shiga toxin)産生性であり、ペロ毒素産生性大腸菌(VTEC)とも称される。本菌の産生するペロ毒素は赤痢菌と同一で、血管内



**図 19:大腸生検で診断された腸管出血性大腸菌
O-157, H7 感染症(HE 染色高倍率)**
大腸粘膜表層にヘマトキシリンに淡染する桿菌が附着し、腸管附着性大腸菌が推定される。

感染性腸炎(20代女性例)の内視鏡生検に、**図19**のような、腸管表面に附着しつつ増殖するグラム陰性桿菌が観察されることがある。粘膜固有層には炎症細胞浸潤が目立つが、潰瘍形成はみられない。病原性大腸菌の一種である腸管附着性大腸菌感染症とみなされ、培養によって腸管出血性大腸菌感染症(O-157, H7)が確定された。感染性大腸炎が疑われる生検材料では、注意深い顕微鏡観察により、迅速かつ正確な病理診断が可能となる。

11) 糖尿病に伴う劇症型壊死性筋膜炎



**図 20:糖尿病性末梢神経障害による高度の
火傷と壊死性筋膜炎の随伴**
知覚消失、循環障害、易感染性によって、感染が重症化した。第2趾には乾性壊疽を伴っている。

コントロール不良の糖尿病による末梢神経障害(知覚障害)と足趾の壊疽を有する60代男性が、冬季にファンヒーターで足を温めていた。知覚欠如の結果、重症の火傷となり、足底部に深い潰瘍が形成された。感染が下肢の軟部組織に及ぶ結果、高度の炎症性浮腫を伴う壊死性筋膜炎(necrotizing fasciitis)の状態となった(**図20**)。高熱と意識障害を認め、敗血症状態を呈して、救命救急外来に搬送

された。緊急で膝下レベルでの切断が施行され、かろうじて救命された。

壊死性筋膜炎はA群β溶連菌あるいは黄色ブドウ球菌による深部感染症の一種であり、皮膚の紅斑が急速に広がる。壊死性筋膜炎は下肢に多く生じ、筋膜に沿った壊疽によって、痛みを伴わない皮膚潰瘍に至る。外科的処置（筋膜切開）を行わないとtoxic shock-like syndromeでしばしば致命的となる。¹⁵⁾

12) 糖尿病に続発した致命的鼻脳型ムコール症

図21に、高血糖状態が持続するコントロール不良の糖尿病患者に随伴した致命的鼻脳型ムコール症(mucormycosis)による顔面と脳の病変を提示する。片側性の顔面腫脹に始まり、髄膜炎を併発して死に至った。本例では、鼻腔、眼球および前頭葉下面が著しい出血性壊死に陥っていた。糖尿病に伴う好中球機能不全によってもたらされた日和見感染症だった。組織学的に、好塩基性に乏しく、内部が中空状にみえる太い菌糸が動脈腔内で増殖している。菌糸に隔壁(septum)を認めず、分岐角度が不規則で、しばしば90°以上の分岐角を示す。Grocott染色やPAS染色は陽性だが、その染色性が弱い点の特徴である(図22)。



図 21: 重症糖尿病に伴った鼻脳型ムコール症
(左: 顔面、右: 脳底部)
副鼻腔から血管内に進入したムコールが、鼻腔から脳底部に高度の循環障害をもたらした。

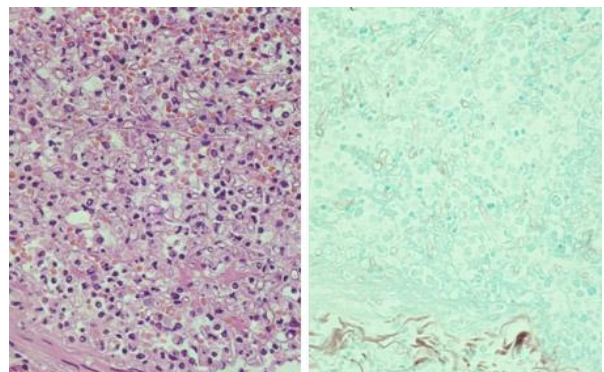


図 22: 鼻脳型ムコール症における感染性塞栓
(左: HE 染色、右: Grocott 染色)
動脈枝内腔に、HE・Grocott 染色ともに染色性の悪い幅広菌糸の増殖が観察される。

ムコール菌症は接合菌属(*Zygomycetes*)による真菌症の総称で、接合菌症(*zygomycosis*)とも称される。ヒトに感染するのは*Mucor ramosissimus*、*Rhizomucor pusillus*、*Rhizopus oryzae*など11種8科知られている。臨床病型としては、皮膚型、皮下型、全身型、鼻脳型の4種がある。これらの真菌は土壌や食品に広く生息する雑菌(ケカビ類)で、抵抗力減弱状態で感染が成立する。白血病や大量ステロイド治療に続発する全身感染症の頻度が高い。鼻脳型ムコール菌症は重症糖尿病に合併する。鉄キレート剤使用中の腎透析患者もリスクが高い。¹⁶⁾ 空気中の胞子を吸入して、副鼻腔や肺に感染が生じる。ムコールは血管親和性が高く、真菌性塞栓を形成して諸臓器に出血性梗塞をもたらす。肺では、葉を越

えて融合する大きく硬い出血性梗塞が観察される。真菌性塞栓による心筋梗塞や脳梗塞が死因となる。心臓内腔に硬い血栓状の菌塊を認めることもある。本菌は培養されにくく、たとえ菌塊自体を培養に提出しても陰性となる場合がある。

13) 劇症型ウイルス性心筋炎

サイトメガロウイルス (cytomegalovirus : CMV) 感染による心筋炎の乳児男児例を提示する。正常分娩 (41週) で生まれ、3ヶ月検診でも異常なかったが、4ヶ月目に突然死した (法医学解剖例)。CMV 感染は肺 (とくに気管支周囲) および心筋にみられ、単核球浸潤を伴っていた (図23)。本例の心筋病変には典型的な巨細胞封入体は観察されず、免疫染色ならびに *in situ* hybridization (ISH) 法によって CMV 感染が確定された (図24)。

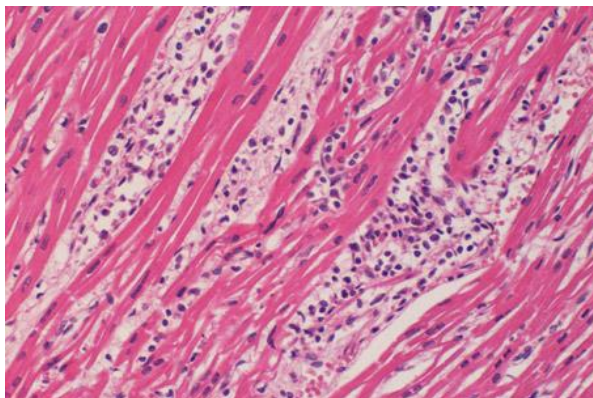


図 23: サイトメガロウイルス性心筋炎 (HE 染色)
4ヶ月男児の突然死例で、心筋の巣状壊死と同部のリンパ球浸潤を散在性に認める。核内封入体は明瞭でない。

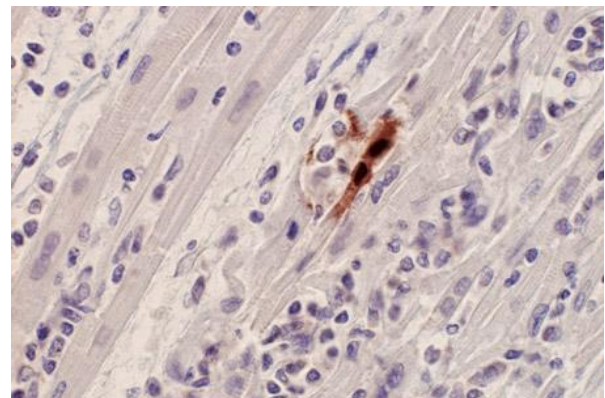


図 24: サイトメガロウイルス性心筋炎 (免疫染色)
抗 CMV 抗体を用いた免疫染色により、炎症局所における CMV 感染が明瞭に示されている。

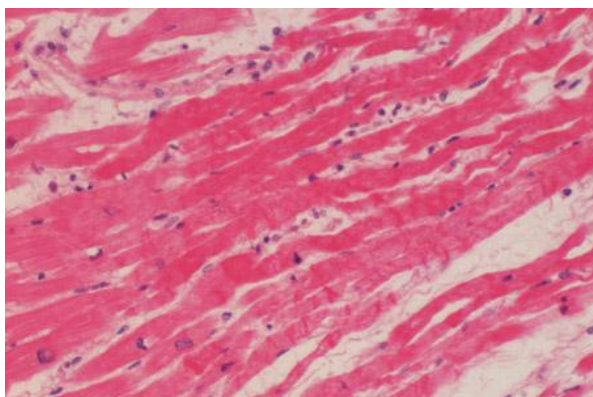


図 25: B 型インフルエンザウイルス感染による急性劇症型心筋炎 (HE 染色)
超急性期に死亡したため、心筋壊死部に炎症反応が乏しい。気管支粘膜にウイルス抗原陽性だった。

急性重症心筋炎の原因はウイルス感染が多い。B 群コクサッキーウイルス (とくに B 4 型) の頻度が高い。乳児期に生じやすいが、成人例もある。組織・体液からのウイルス分離は難しいため、血清診断 (ウイルス抗体価の測定) が用いられる。確定診断には、発症直後と発症 2 週以降のペア血清で、中和抗体価に 4 倍以上の変動の確認が求められる。しかし、剖検で経験されるウイルス性心筋炎 (劇症型) の大部分は急性期例である。肉眼的に、心臓は重量増加と内腔拡張がみられ、硬度は軟で、心内膜や心外膜に出血斑を認める。組織学的に、小範囲の心筋

壊死巣が多発し、浮腫状を呈する間質へリンパ球・組織球を主体とする単核球が浸潤する。17) 図25に、B型インフルエンザウイルスによる劇症型心筋炎の組織所見を示す。この例ではインフルエンザ症状は軽く、急性心不全によって急死した。小壊死巣周囲の炎症細胞浸潤はいまだ軽微に留まっている。

14) インフルエンザ脳症とライ症候群

6歳女児がA型インフルエンザに罹患した。高熱が続き、意識がもうろうとしてきたため、家族によって解熱剤（ボルタレン）が座薬投与された。翌日、再度高熱、けいれんと進行性意識障害が生じ、肝機能障害を併発して4日目に死亡した。剖検時、脳は著しく腫脹し（図26）、肝臓は微小滴性脂肪肝によって柔らかく腫大していた（図27）。ライ症候群（Reye syndrome）に相当する病態である。

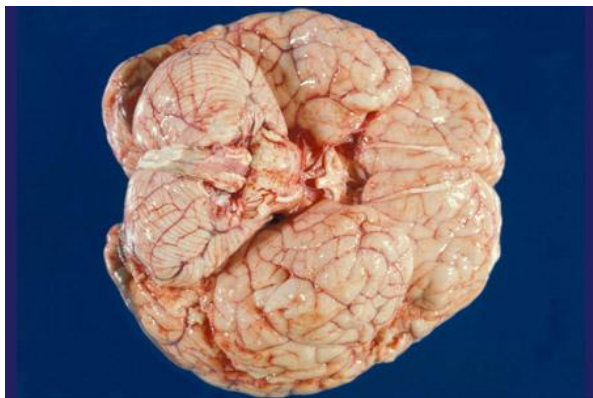


図 26:ライ症候群における脳腫脹

インフルエンザ脳症に対する解熱剤の使用が6歳女児に著しい脳腫脹、そして意識障害・けいれんをもたらした。

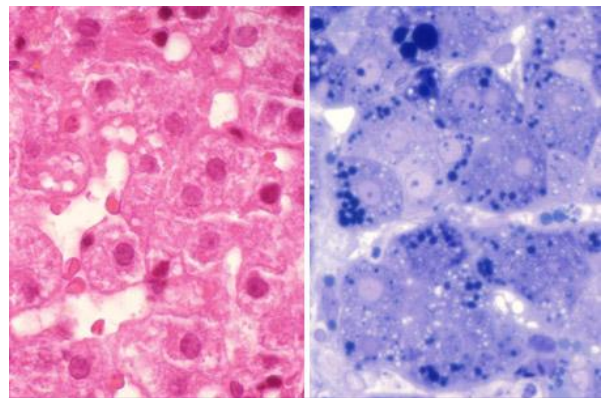


図 27:ライ症候群における小滴性脂肪肝

（左:HE染色、右:厚切り切片のトルイジン青染色）。ミトコンドリア傷害によって肝細胞に生じた小型脂肪滴が空胞状に観察される。

季節性インフルエンザに罹患する学齢期小児は年間50～100万人とされ、そのうちの数百人が脳症に至る。5歳ごろまでの乳幼児に多く、発症から数日で悪化し、発熱やけいれん、幻覚・幻聴が現れる。死亡率は3割前後で、身体障害やてんかん、学習障害などの後遺症が残ることも少なくない。インフルエンザ脳症の治療に非ステロイド系消炎剤のジクロフェナクナトリウム（商品名：ボルタレン）やメフェナム酸（商品名：ポンタール）を使うと死亡率が高まることが知られている。ライ症候群はインフルエンザや水痘の高熱に対してアスピリンを投与された小児に生じる致命的病態が典型的であり、急性肝機能障害と脳浮腫によるけいれん・意識障害をきたす。脂質過酸化反応によるミトコンドリア傷害が本態とされている。18)

高齢者や小児、糖尿病患者、血液透析患者などのハイリスク群では、季節性インフルエンザが致命的となることがある。細菌性肺炎の続発とともに、脳症、心筋炎が死因となる。インフルエンザワクチンの接種は、とくにハイリスク群に対して意義がある。不活化ワクチンは発症そのものを防げないものの、

重症化を阻止できる。医療者も積極的にワクチン接種を受けて、患者へのウイルス媒介者とならないようにする心掛けが大切である。

15) 新型インフルエンザとびまん性肺胞傷害

特発性心筋症を罹患する 30 代男性が 2009 年 9 月に新型 (豚) インフルエンザ (H1N1) に罹患した。急激に進行する呼吸不全を来し、全経過 8 日で死亡した。胸部エックス線上、肺野はびまん性浸潤影を呈していた。剖検時、肺はびまん性肺胞傷害 (diffuse alveolar damage : DAD) の所見を呈し、硝子膜形成、Ⅱ型肺胞上皮腫大、肺胞マクロファージの析出、肺胞内出血を認めた (図 28)。細菌性肺炎の続発はみられなかった。A 型インフルエンザウイルスのコア蛋白に対する抗体で染色すると、Ⅱ型肺胞上皮の細胞質と核内にウイルス抗原が多数観察された (図 29)。気管支上皮では細胞質に限って陽性所見を認めた。ウイルス性肺炎の所見だった。Ⅱ型肺胞上皮への感染は、季節性インフルエンザではまず認められない所見である。

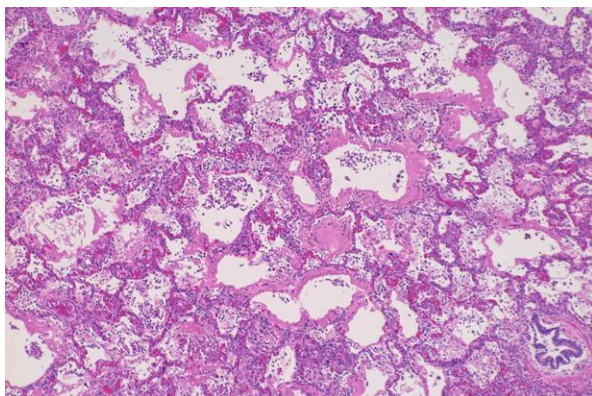


図 28: 新型(豚)インフルエンザ A 型(H1N1)による
びまん性肺胞傷害(HE 染色)
硝子膜形成、Ⅱ型肺胞上皮腫大、肺胞マクロファージ
の動員、うっ血水腫が観察される。

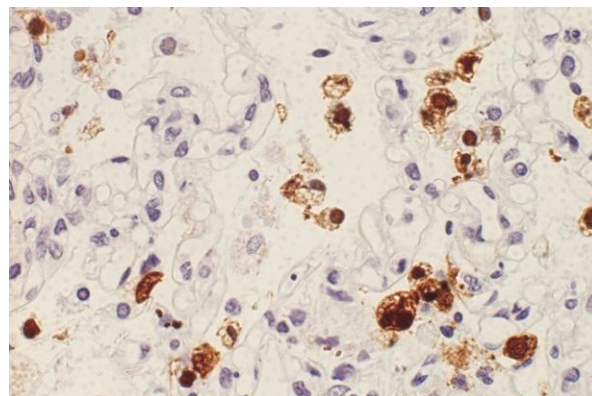


図 29: 新型(豚)インフルエンザ A 型(H1N1)による
ウイルス性肺炎(免疫染色)
腫大した肺胞上皮の細胞質ならびに核内に A 型ウイ
ルス抗原が陽性を呈している。

インフルエンザウイルスはエンベロープを有する一本鎖 RNA ウイルスであり、A 型ウイルスは、エンベロープの表面抗原である赤血球凝集素 (HA) およびノイラミニダーゼ (NA) の抗原性によって多種の亜型に分けられる。トリ、とくに水禽はこれらすべての亜型を保有する。1997 年に香港で発生した A 型 H5N1 ウイルスはニワトリの保有する強毒のトリウイルスのヒトへの交差感染だった。2009 年、メキシコに端を発した新型 (豚) インフルエンザは、感染力が高く、世界的なパンデミックに至り、日本でも多数の感染者がでた。日本での死亡率は低かったが、死亡例ではほぼ例外なく、びまん性肺胞傷害を呈した。¹⁹⁾

16) 日本脳炎 Japanese encephalitis

昭和30年代の夏、東京で死亡した5歳男児の日本脳炎剖検例を提示する。当時、日本脳炎死亡者の大部分は免疫のない小児だった。

コガタアカイエカによって媒介される日本脳炎ウイルスは、黄熱病ウイルス、デング熱ウイルスとともに、Arbovirus (arthropod-borne virus) 科のFlavivirusに分類される節足動物媒介性ウイルスである。ブタが日本脳炎ウイルスの非症候性キャリアとなる。最近では、西日本を中心に少数例の発生が夏季にみられるに過ぎないが、インドから東南アジア諸国では現在でも社会的問題であり続けている。発症率は低いものの、致命率は20~50%と高く、生存者の半数も精神・神経障害を残すやっかいな急性脳炎である。

組織学的特徴は、セントルイス脳炎、西ナイル脳炎、ロシア春夏脳炎（マダニ媒介性脳炎）といった他のウイルス性脳炎と基本的に同一で、脳全体のつよいうっ血水腫に加えて、neuronophagiaを伴う神経細胞壊死、血管周囲性のリンパ球・組織球浸潤、microglial noduleの形成、髄膜の慢性炎症所見が観察される（[図30](#)、[31](#)）。大脳皮質、視床、基底核がとくにつよく冒される。これら部位の限局性淡明化壊死巣は、日本脳炎に比較的特異的な組織所見とされている。封入体形成はみられない。²⁰⁾

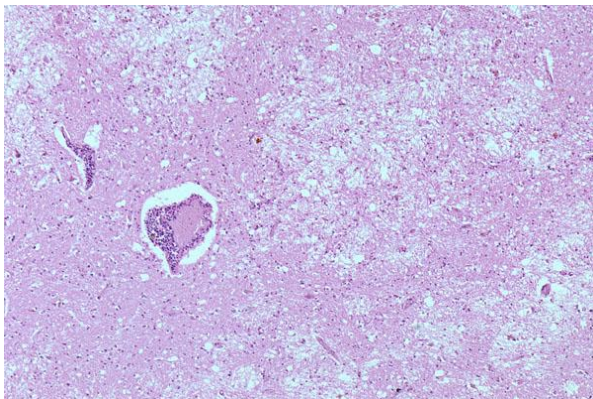


図 30: 日本脳炎の低倍率組織像
(HE 染色)

つよ炎症性浮腫により、大脳皮質はスポンジ状の淡明化壊死を伴っている。血管壁に単核球浸潤が観察される。

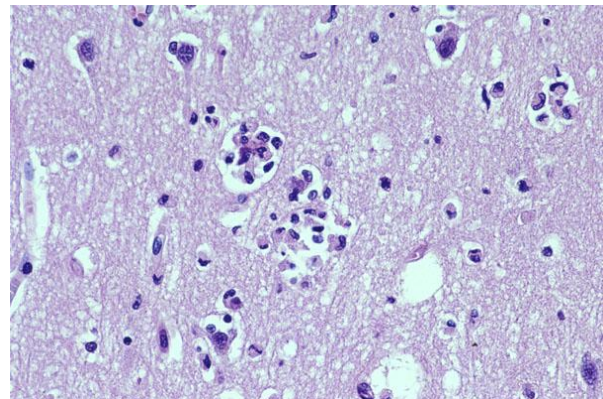


図 31: 日本脳炎の高倍率組織像
(HE 染色)

神経細胞を中心としたミクログリアの集簇 (neuronophagia) が特徴的である。封入体形成はみられない。

17) 脳性マラリア

[図 32](#) に、脳症で死亡した熱帯熱マラリア剖検例の末梢血所見を示す。赤血球の多くに輪状体が感染していた。患者はサファリ専門の日本人カメラマンで、感染はケニアで生じた。帰国後、発熱、黄疸、意識障害で来院し、半日の急激な経過で死亡した。脳の剖面は淡い黒色調を呈し、点状出血が散見される（[図 33](#)）。組織学的には、脳の毛細血管内にマラリア色素を有する赤血球のうっ滞がめだつ（[図 34](#)）。感染赤血球の膜表面に認められる knob（電子密度の高い小突起）に細胞接着分子が強発現し、血管内

皮細胞膜上の受容体（CD36、ICAM-I など）と接着することを通して毛細血管閉塞を惹起するのが「脳性マラリア（cerebral malaria）」（悪性マラリア）の本態である（図 35）。Knob は、熱帯熱マラリア原虫が輪状体から繁殖体や分裂体へと変化すると生じる。これらはすべて血管内皮にトラップされて、末梢血へは出現しない。局所循環不全が諸臓器に生じ、急性腎不全、心不全、肺水腫、消化管出血などをもたらす場合がある。²¹⁾

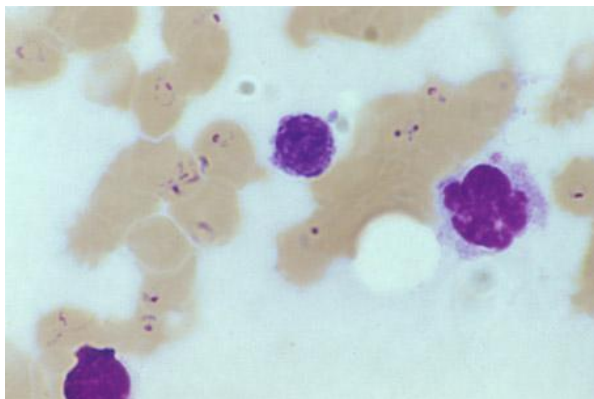


図 32: 熱帯熱マラリアの末梢血塗抹所見
(May-Giemsa 染色)
 多くの赤血球に輪状体が感染している。また、一つの赤血球に複数の輪状体が観察される。

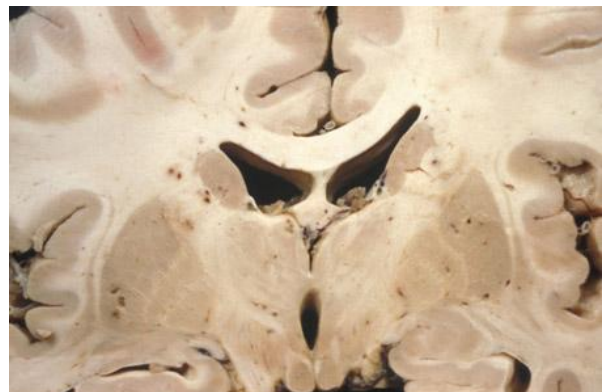


図 33: 脳性マラリアの肉眼所見
(ホルマリン固定後の大脳前額断面)
 脳は全体に褐色調の色調が増している。白質や基底核を中心に多数の点状出血が観察される。

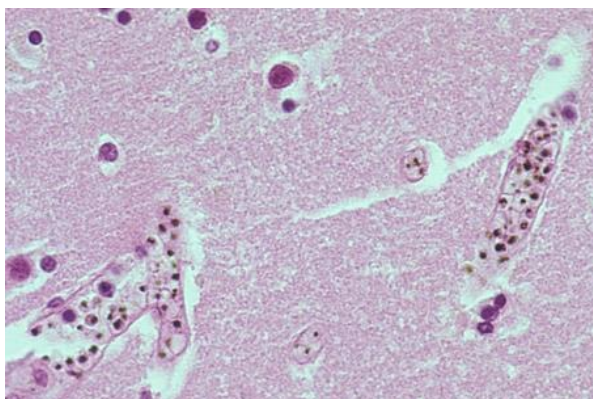


図 34: 脳性マラリアの組織像
(大脳半球の HE 染色)
 毛細血管内に、黒色のマラリア色素が沈着する赤血球が充満している。

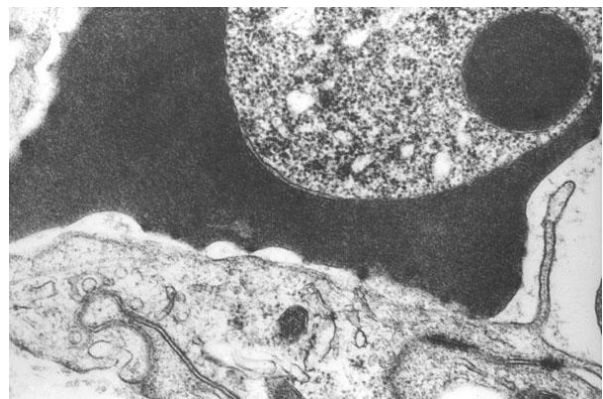


図 35: 脳性マラリアにおける“繁殖体”感染赤血球
(電顕)
 細胞表面に knob と称される小突起が形成され、同部に発現する接着分子が感染赤血球の血管内皮接着を促進する。

マラリアは、ハマダラカによって媒介される熱帯・亜熱帯性疾患であり、高熱発作、貧血、脾腫が三主徴である。マラリア患者は毎年世界で3～5億人を数え、死者は200万人を超える。患者の半数と死者の多くは5歳未満の幼児である。病原体は、孢子虫類に属するプラスモジウム属原虫で、*Plasmodium falciparum*、*P. vivax*、*P. malariae* および *P. ovale* の4種がヒトを終宿主とする。それぞれ、熱帯熱マラリア、三日熱マラリア、四日熱マラリアおよび卵型マラリアを引き起こす。死亡例の多くは熱帯熱マ

ラリアによる。クロロキン耐性熱帯熱マラリア原虫がその流行地域を拡大しつつある。

18) ネグレリア性劇症型髄膜脳炎

夏に滝壺に飛び込んだ7日後に頭痛と意識障害をきたした20代女性例（九州在住）を提示する。脳病変は抗菌剤治療に反応せず進行性で、発症6日目に死亡した。剖検時、急性化膿性髄膜炎および大脳皮質の急性出血性壊死性炎症を認めた。嗅球の出血・壊死性病変がとくにめだつた。組織学的には、7～15 μm大のアメーバ虫体がVirchow-Robin腔を主体に見いだされた。胞体は空胞状で、2～3 μm大の円形核の中央に好酸性で大型のカリオソームが観察された（図36）。広い細胞質には多数の食空胞がみられた。嚢子形成はない。

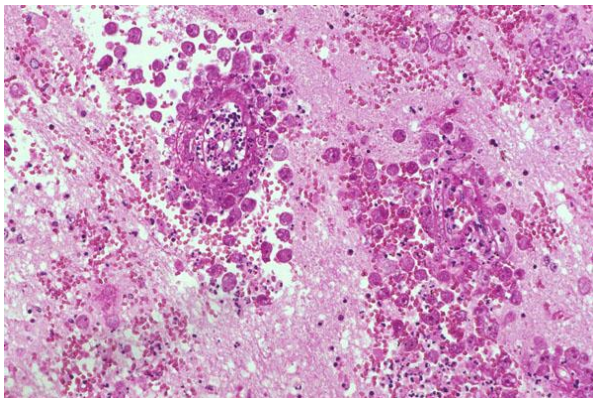


図36:ネグレリア性髄膜脳炎の組織像
(HE染色)

Virchow-Robin腔に好酸性空胞状細胞質と好酸性カリオソームを有するアメーバ栄養型が集簇する。嚢子形成なし。出血を伴う。

原発性アメーバ性髄膜脳炎 (primary amebic meningoencephalitis) は、*Naegleria fowleri* が原因である。温水中での水泳、とくに飛び込みにより、アメーバ栄養体が鼻粘膜から侵入し、病変がクモ膜下腔からVirchow-Robin腔に沿って血管周囲性に皮質内へと広がる（この自由生活性アメーバは温水中に広く分布する）。感染は健常人に生じ、小児あるいは若年成人に多い。臨床経過はきわめて劇症で、多くは1週間程度で死に至る。²²⁾

19) アカントアメーバ脳炎

アルコール性肝硬変患者（60代男性）に観察されたアカントアメーバ脳炎を提示する。左片麻痺が次第に悪化するため、減圧開頭術と脳生検が施行された。CTで、右半球に多発性低吸収域と脳腫脹を認めた。多発性脳出血を続発して全経過2ヶ月で死亡した。血清HIV抗体は陰性だった。生検脳組織には血管周囲性に慢性炎症所見がめだち、血管周囲性に栄養体と嚢子が観察された（図37）。患者本人の血清（500倍希釈）を用いた酵素抗体法間接法で、原虫体に一致した陽性像を得た（図38）。*Acanthamoeba culbertsoni* マウス抗血清でも陽性だったが、*A. polyphaga* 抗血清、*A. castellani* モノクローナル抗体4種では陰性だった。血清抗体価も*A. culbertsoni* に対してのみ高値だった。以上より、*A. culbertsoni* による日和見脳炎が確定された。^{23,24)}

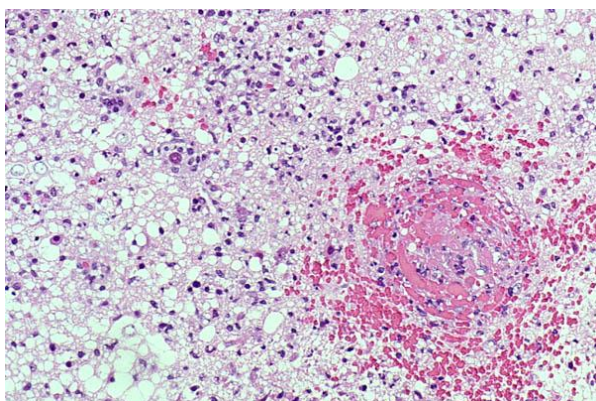


図 37:アcantアメーバ脳炎の組織像
(HE 染色)

肝硬変症に伴う日和見感染であり、小血管周囲性出血、空胞化とグリオーシスが認められる。脳実質内に原虫体が分布している。

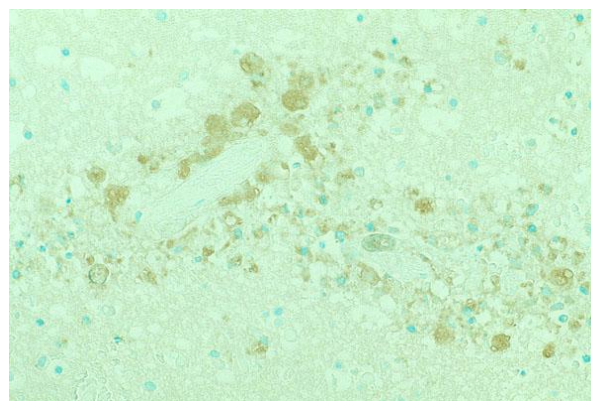


図 38:アcantアメーバ脳炎
(患者血清を用いた免疫染色)

患者自身の血清中に含まれる抗病原体抗体によって、感染アメーバ原虫が特異的に染色されている。

アcantアメーバ類による中枢神経系感染症として肉芽腫性アメーバ性脳炎が知られる。アcantアメーバはネグレリアよりも増殖速度が遅いため、慢性肉芽腫性炎症反応が生じる。エイズなどの免疫不全状態患者に日和見感染症として発生しやすい。嚢子の気道内吸引あるいは皮膚への感染から血行性に脳炎が生じ、髄膜炎が持続する（健常人の鼻粘膜から侵入するネグレリアと対照的）。ネグレリアと異なり、本症では栄養体と嚢子がともに組織内に観察される。栄養体は単核で、一見マクロファージに類似する。核中央部の大型 karyosome が特徴的である。嚢子は外壁がトゲ状に波打つて見える（命名の由来）。²⁵⁾

20) 内臓リーシュマニア症

4年間インド在住、その後1年間オーストラリアに滞在した30代男性が、頭痛、高熱、血小板減少(DIC)、肝機能障害を訴えて来院した。肝生検では肝実質に類上皮細胞肉芽腫が形成され(図 39)、組織学的にQ熱、ブルセラ症、非結核性抗酸菌症が疑われた。血清抗体価の検討で内臓型リーシュマニア症(Kala Azar)と診断された。患者自身の希釈血清(500倍希釈)を利用した酵素抗体法間接法で、マクロファージに貪食されるリーシュマニア原虫に一致した陽性所見が観察され、組織学的に内臓型リーシュマニア症と最終診断された(図 40)。²⁴⁾

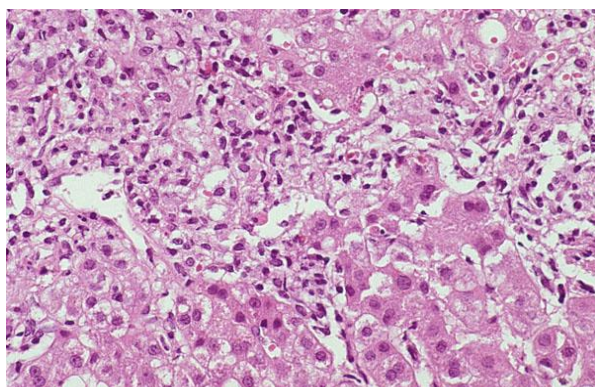
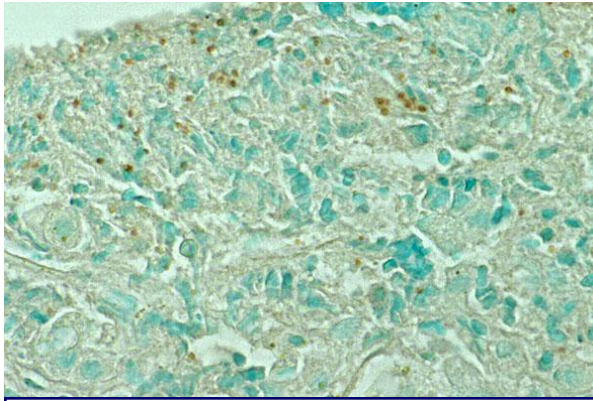


図 37:アcantアメーバ脳炎の組織像
(HE 染色)

肝硬変症に伴う日和見感染であり、小血管周囲性出血、空胞化とグリオーシスが認められる。脳実質内に原虫体が分布している。

内臓型リーシュマニア症は熱帯～亜熱帯に広く分布する *Leishmania donovani* complex による予後不良の輸入感染症である。感染は肝、脾、骨髄など全身のマクロファージに生じ、細胞質内に Leishman-Donovan 小体 (4 x 3 μm 大、球形～長楕

内臓型リーシュマニア症は熱帯～亜熱帯に広く分布する *Leishmania donovani* complex による予後不良の輸入感染症である。感染は肝、脾、骨髄など全身のマクロファージに生じ、細胞質内に Leishman-Donovan 小体 (4 x 3 μm 大、球形～長楕



**図 40: 内臓リーシュマニア症
(患者血清を用いた免疫染色)**

患者自身の血清の抗病原体抗体によって、マクロファージに貪食された原虫体が小肉芽腫に一致して染め出される。

円形の原虫体)が観察される。発熱、肝脾腫、リンパ節腫大、浮腫、皮膚色素沈着、下痢や汎血球減少症(脾機能亢進症)を伴う。免疫複合体沈着による腎糸球体病変を伴うこともある。²⁶⁾インド型、東アフリカ型、地中海・中央アジア型、アメリカ型の4型がある。インド型(本例)はヒトのみが宿主であり、致死率が高い。東アフリカでは齧歯類が保虫宿主で、ヒトには急性劇症型発症が多い。ユーラシア大陸と中南米ではイヌが保虫宿主であり、小児に亜急性～慢性の病態が成立しやすい。

病原体の名称は、インド型・東アフリカ型を *L.*

donovani、地中海・中央アジア型を *L. infantum*、アメリカ型を *L. chagasi* と呼び分ける。

まとめ

症例提示の形で劇症型感染症の病理を提示した。詳細な病歴聴取や適切な検査が感染症の診断に重要であることは言うまでもないが、それがままならないのが今回紹介したような急性感染症の病態であることもまた事実である。したがって、病理解剖ないし法理解剖での適切な診断が求められることが少なくない。そこでは、解剖医あるいは解剖介助者に対するバイオハザード対策が厳しく求められる。入院歴のある患者の場合、医療事故と紛らわしい病態を示すことがあり、迅速かつ適切な診断が要求される。まず、疑うことが診断の第一歩である。そして、病原体同定のために適切な方法論の選択が必要となる。

劇症型感染症に対する正しい解剖診断は、“死者に優しい医療”につながるのみでなく、これら感染症の脅威から社会を守る“社会の安全維持”に欠くことができない。解剖医の腕の見せどころでもある。プロフェッショナルな解剖医に密かな期待が集まっていると考えるべきである。

文献

- 1) 堤寛. *感染症病理* アトラス. 文光堂、東京、2000 (全 349 ページ). (復刻版あり)
- 2) Tsutsumi Y. Pathology of infectious diseases (CD-ROM: web page in English).
<http://info.fujita-hu.ac.jp/~tsutsumi/>
- 3) 大江健二. 劇症型 A 群レンサ球菌感染症. 新興再興感染症 (山口恵三編). 日本医事新報社、東京、1997, pp. 66-71.
- 4) 大國壽士、留目優子、渡邊ユキノ. レンサ球菌性毒素性ショック症候群. 知っておきたい現代感染症事情 1 (中山宏明、多田功、南嶋洋一編). 医歯薬出版、東京、1999, pp. 16-23.
- 5) Hally RJ, Rubin RA, Fraimow HS, et al. Fatal *Vibrio parahaemolyticus* septicemia in a patient

with cirrhosis. A case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1257-1260.

- 6) 篠田純男. ビブリオ・バルニフィカス感染症. 毒素産生菌とその感染症 (竹田美文、本田武司編)、医薬ジャーナル社、大阪、1998、pp. 193-201.
- 7) 五十嵐英夫. ブドウ球菌感染症 (toxic shock syndrome を含む). 毒素産生菌とその感染症 (竹田美文、本田武司編). 医薬ジャーナル、大阪、1998、pp. 28-44.
- 8) Waghorn DJ, Mayon-White RT. A study of 42 episodes of overwhelming post-splenectomy infection: Is current guideline for asplenic individuals being followed? *J Infect* 1997; 35: 289-294.
- 9) 朝野和典. 薬剤耐性肺炎球菌の臨床的意義と対策. 肺炎. 化学療法の領域 1998; 14: 1360-1364.
- 10) 舘田一博、山口恵三. レジオネラ肺炎. 新興再興感染症 (山口恵三編). 日本医事新報社、東京、1997、pp. 6-13.
- 11) 西出和幸、杉本侃. ガス生産性感染症 (ガス壊疽). 救急医学 1986; 10: 1457-1466.
- 12) Golaz A, Hardy LA, Strebel P, et al. Epidemic diphtheria in the Newly Independent States of the Former Soviet Union: Implications for diphtheria control in the United States. *J Infect Dis* 2000; 181 (Suppl 1): S237-S243.
- 13) Cartwright KAV. Bacterial meningitis. In: Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections (eds. Collier L, Balows A, Sussman M). Arnold, London, 1998, pp. 299-318.
- 14) 竹田美文 (編). 腸管出血性大腸菌感染症. *医学のあゆみ* 1996; 178: 909-924.
- 15) 石井寛、成澤寛、幸田弘. 壊死性筋膜炎 10 例の統計学的観察. I 型と II 型の比較. *臨床* 1996; 50: 18-20.
- 16) 仙崎英人、植村芳子、水岡寛、他. ムーコル塞栓を両心室にみた、desferrioxamine投与を受けていた不応性貧血の一剖検例. ムーコル症と鉄代謝、desferrioxamineの関連性について. *病理と臨床* 1999; 17: 981-985.
- 17) 白澤健二郎、干川就可、倉田毅. コクサッキーウイルス感染症. B群ウイルスによる心筋炎について. *病理と臨床* 1985; 3: 704-711.
- 18) 吉田一郎. ライ症候群におけるミトコンドリア異常. *小児内科* 1998; 30: 1190-1193.
- 19) 羽田悟、佐多徹太郎. 新型インフルエンザ A/H1N1 肺炎の一剖検例. 第 45 回 (社) 日本病理学会 関東支部学術集会. case 808, p. 4, 2009.
- 20) 青山友三. 日本脳炎の病理. *病理と臨床* 1984; 2: 1189-1197.
- 21) 相川正道. 脳性マラリアの病態生理. *Modern Physician* 1997; 17: 857-859.
- 22) Martinez AJ. Free-living amebas: Infection of the central nervous system. *Mt Sinai J Med* 1993; 60: 271-278.
- 23) Orihel TC, Ash LR. *Acanthamoeba* species and *Balamuthia mandrillaris* and *Naegleria fowleri*. In: *Parasites in Human Tissues* (eds. Orihel TC, Ash LR). ASCP Press, Chicago, 1995; pp. 10-19.

- 24) Tsutsumi Y, Tachibana H, Azuma S, Ariwa R. Acanthamebic meningoencephalitis associated with alcoholic liver cirrhosis. *Pathol Case Reviews* 2002; 7(6): 273-277.
- 25) Tsutsumi Y. Histopathological diagnosis of infectious diseases using patients' sera. *Semin Diagnost Pathol* 2007; 24(4):243-252.
- 26) 野中薫雄、細川篤. リーシュマニア症. *医学のあゆみ* 1995; 175: 430-433.

図説明

図 1 : 劇症型 A 群 β 溶連菌感染症 (上肢の HE 染色). 凝固壊死に陥った軟部組織に、小動脈の血栓 (左) と横紋筋壊死 (右) が観察される。炎症細胞反応はみられない。

図 2 : 劇症型 A 群 β 溶連菌感染症 (Gram 染色、左 : 壊死組織、右 : 末梢血). グラム陽性球菌が壊死組織内および培養血液内に認められる (血液では連鎖状配列が明瞭)。

図 3 : 致死的 *Vibrio vulnificus* 感染症の皮膚生検所見 (HE 染色). 低倍率では真皮小血管周囲性に軽度の細胞浸潤と出血が観察されるに過ぎない。

図 4 : *V. vulnificus* 感染症における真皮深層の高倍率像 (HE 染色). 結合織内に、莢膜形成によって球菌状を呈する細菌の感染を認める。Gram 染色は陰性だった。

図 5 : 劇症型黄色ブドウ球菌感染症 (肺の HE 染色). 致死的敗血症の結果、ヘマトキシリンに濃染する球菌が肺動脈に細菌血栓を形成している。好中球反応に乏しい。

図 6 : 劇症型肺炎球菌感染症 (胎盤の HE 染色). 満期胎盤に限局性膿瘍が形成されおり、敗血症の原因病巣となった。

図 7 : 劇症型肺炎球菌感染症 (免疫染色 : 肺炎球菌抗原). 膿瘍病巣部に一致して、肺炎球菌抗原陽性の球菌が観察される。ブドウ球菌・化膿性連鎖球菌抗原は陰性だった。

図 8 : 肺炎球菌性大葉性肺炎 (HE 染色). 肺胞内に好中球浸潤およびフィブリン析出がびまん性に観察される。破壊性変化に乏しい。

図 9 : 肺炎球菌性大葉性肺炎 (Gram 染色、inset : 肺炎球菌抗原). グラム陽性双球菌が好中球の貪食を免れている。免疫染色で、肺炎球菌抗原陽性である。

図 10 : 新生児レジオネラ肺炎 (HE 染色). マクロファージのびまん性浸潤を認める。細胞質は泡沫化している (成育医療センター病理、梅澤明弘博士のご厚意による)。

図 11 : 新生児レジオネラ肺炎 (Warthin-Starry 染色). 貪食細胞の細胞質内に鍍銀される短桿菌が多数証明される (成育医療センター病理、梅澤明弘博士のご厚意による)。

図 12 : 急性壊死性膵炎 (HE 染色). 急性出血・壊死性膵炎の組織像である。この部分では好中球反応がめだち、菌塊は観察されない。

図 13 : 急性壊死性膵炎のガス産生部 (左 : HE 染色、右 : Gram 染色). ガス空胞内にグラム陽性桿菌の感染が確認できる。この部位では好中球反応はみられない。

図14：ジフテリアにおける偽膜形成（咽頭のHE染色）。咽頭重層扁平上皮粘膜に接して、淡好塩基性を示す偽膜が形成されている。上皮下に中等度の急性炎症反応を伴う。

図15：ジフテリアにおける偽膜形成（Gram染色）。咽頭表面の偽膜内にグラム陽性桿菌の断面が多数観察される。

図16：ジフテリア菌の走査電顕像（固定液から回収）。鞭毛を欠き、一側端が棍棒状に隆起する（*Corynebacterium*の特徴）（名古屋第一日赤病院、伊藤雅文博士のご厚意による）。

図17：髄膜炎菌性髄膜炎（左）と両側性副腎出血（右）。出血化膿性髄膜炎に伴う高度の副腎出血による急性副腎不全はWaterhouse-Friderichsen症候群と称される。

図18：腸管出血性大腸菌 O-157, H7 感染症（小児死亡例の肉眼所見）。著しい出血性病変が全結腸に観察される（Raffles Japanese Clinic、永山憲市博士のご厚意による）。

図19：大腸生検で診断された腸管出血性大腸菌 O-157, H7 感染症（HE染色高倍率）。大腸粘膜表層にヘマトキシリンに淡染する桿菌が付着し、腸管付着性大腸菌が推定される。

図20：糖尿病性末梢神経障害による高度の火傷と壊死性筋膜炎の随伴。知覚消失、循環障害、易感染性によって、感染が重症化した。第2趾には乾性壊疽を伴っている。

図21：重症糖尿病に随伴した鼻脳型ムコール症（左：顔面、右：脳底部）。副鼻腔から血管内に進入したムコールが、鼻腔から脳底部に高度の循環障害をもたらした。

図22：鼻脳型ムコール症における感染性塞栓（左：HE染色、右：Grocott染色）。動脈枝内腔に、HE・Grocott染色ともに染色性の悪い幅広菌糸の増殖が観察される。

図23：サイトメガロウイルス性心筋炎（HE染色）。4ヶ月男児の突然死例で、心筋の巣状壊死と同部のリンパ球浸潤を散在性に認める。核内封入体は明瞭でない。

図24：サイトメガロウイルス性心筋炎（免疫染色）。抗CMV抗体を用いた免疫染色により、炎症局所におけるCMV感染が明瞭に示されている。

図25：B型インフルエンザウイルス感染による急性劇症型心筋炎（HE染色）。超急性期に死亡したため、心筋壊死部に炎症反応が乏しい。気管支粘膜にウイルス抗原陽性だった。

図26：ライ症候群における脳腫脹。インフルエンザ脳症に対する解熱剤の使用が6歳女児に著しい脳腫脹、そして意識障害・けいれんをもたらした。

図27：ライ症候群における小滴性脂肪肝（左：HE染色、右：厚切り切片のトルイジン青染色）。ミトコンドリア傷害によって肝細胞に生じた小型脂肪滴が空胞状に観察される。

図28：新型（豚）インフルエンザA型（H1N1）によるびまん性肺胞傷害（HE染色）。硝子膜形成、II型肺胞上皮腫大、肺胞マクロファージの動員、うっ血水腫が観察される。

図29：新型（豚）インフルエンザA型（H1N1）によるウイルス性肺炎（免疫染色）。腫大した肺胞上皮の細胞質ならびに核内にA型ウイルス抗原が陽性を呈している。

図30：日本脳炎の低倍率組織像（HE染色）。つよい炎症性浮腫により、大脳皮質はスポンジ状の淡明

化壊死を伴っている。血管壁に単核球浸潤が観察される。

図31：日本脳炎の高倍率組織像（HE染色）。神経細胞を中心としたミクログリアの集簇（neuronophagia）が特徴的である。封入体形成はみられない。

図32：熱帯熱マラリアの末梢血塗抹所見（May-Giemsa染色）。多くの赤血球に輪状体が感染している。また、一つの赤血球に複数の輪状体が観察される。

図33：脳性マラリアの肉眼所見（ホルマリン固定後の大脳前額断面）。脳は全体に褐色調の色調が増している。白質や基底核を中心に多数の点状出血が観察される。

図34：脳性マラリアの組織像（大脳半球のHE染色）。毛細血管内に、黒色のマラリア色素が沈着する赤血球が充満している。

図35：脳性マラリアにおける“繁殖体”感染赤血球（電顕）。細胞表面にknobと称される小突起が形成され、同部に発現する接着分子が感染赤血球の血管内皮接着を促進する。

図36：ネグレリア性髄膜脳炎の組織像（HE染色）。Virchow-Robin腔に好酸性空胞状細胞質と好酸性カリオソームを有するアメーバ栄養型が集簇する。嚢子形成なし。出血を伴う。

図37：アcantアメーバ脳炎の組織像（HE染色）。肝硬変症に伴う日和見感染であり、小血管周囲性出血、空胞化とグリオーシスが認められる。脳実質内に原虫体が分布している。

図38：アcantアメーバ脳炎（患者血清を用いた免疫染色）。患者自身の血清中に含まれる抗病原体抗体によって、感染アメーバ原虫が特異的に染色されている。

図39：内臓リーシュマニア症における肝生検（HE染色）。肝内に類上皮細胞小肉芽腫が形成されている。インドで感染したKala Azarの所見として矛盾しない。

図40：内臓リーシュマニア症（患者血清を用いた免疫染色）。患者自身の血清の抗病原体抗体によって、マクロファージに貪食された原虫体が小肉芽腫に一致して染め出される。