2011-12-3 **ハツカネズミの脳**

提出機関: Friedrich-Loeffler-Institut Federal Research Institute for

Animal Health (Germany)

<u> 症例 :6週齢の雄性BALB / cマウス(ハツカネズミ)</u>

病歴:致死量の狂犬病ウイルス(ジェノタイプ1)を脳内接種

肉眼病変:肉眼所見は確認されなかった

検査:病理検査以外未実施

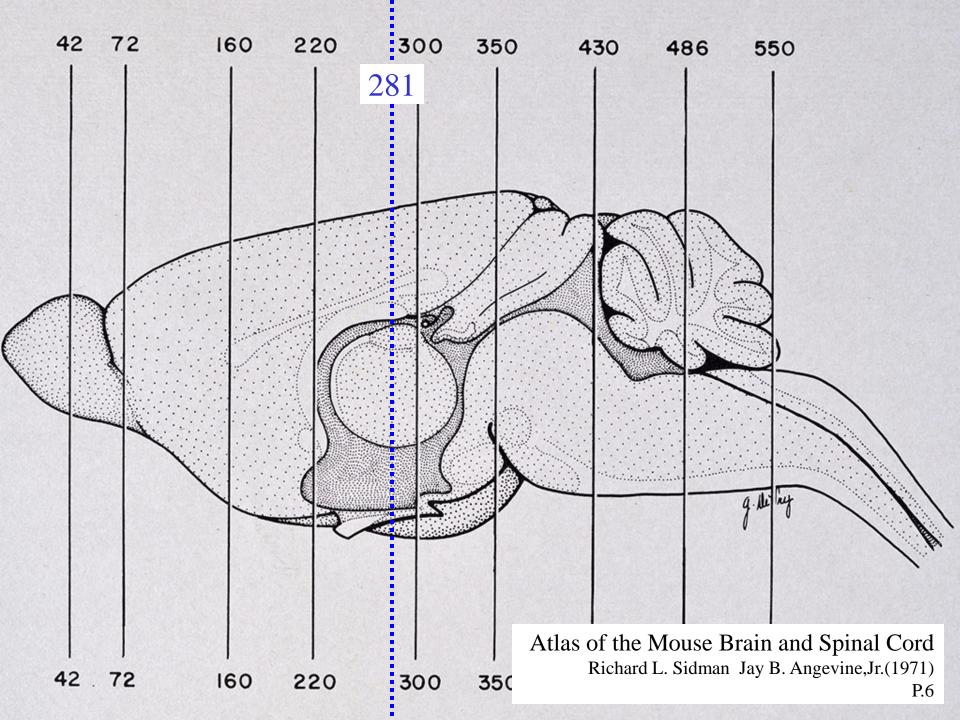
組織病変:

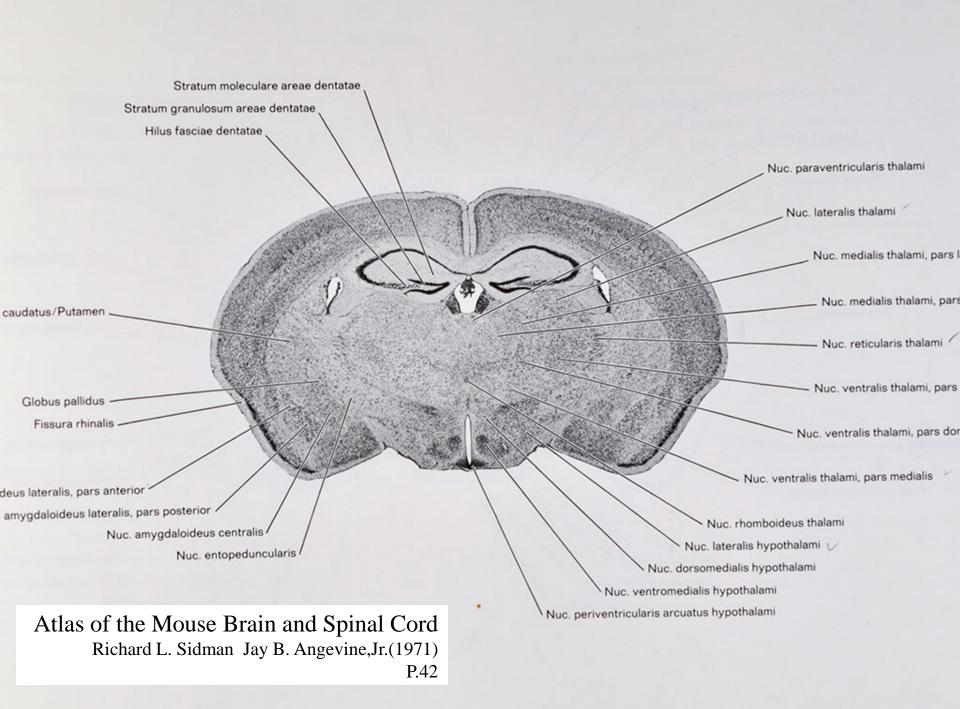
大脳の皮質、視床、海馬、視床下部の灰白質において、神経細胞の変性・壊死が認められた。またこれらの細胞では時折、しかし、正常に見える神経細胞でも、特に海馬では、いくつかの細胞質に最大7µmの淡明な好酸性封入体(ネグリ小体)を入れていた。

変性・壊死した神経細胞に対し、神経食現象やグリア結節が認められた。

血管の周囲には白血球浸潤(cuffing)が確認された。

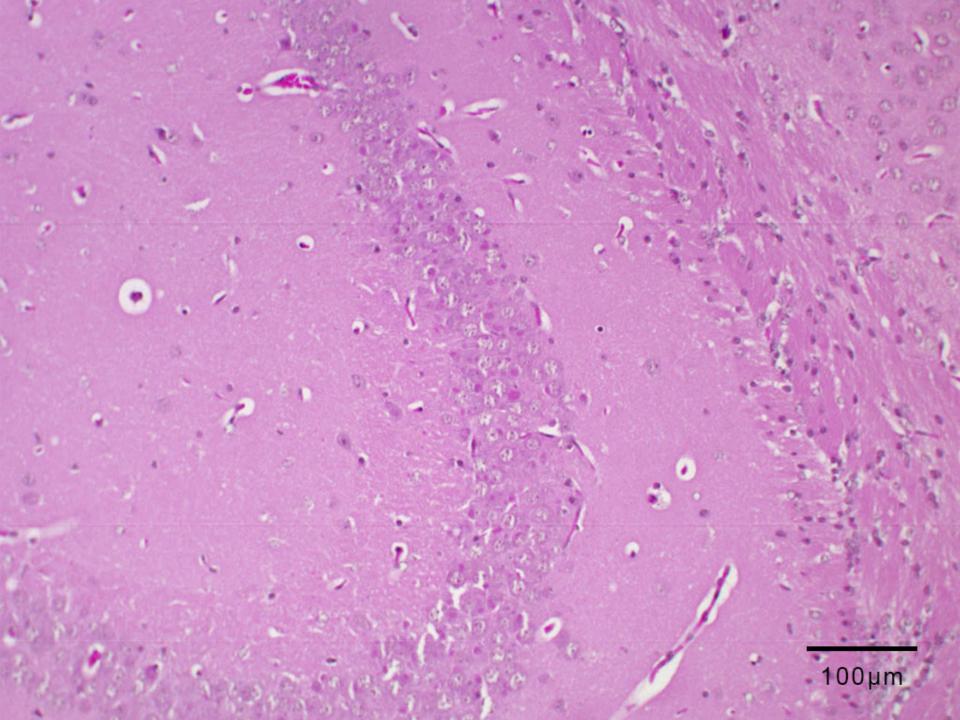


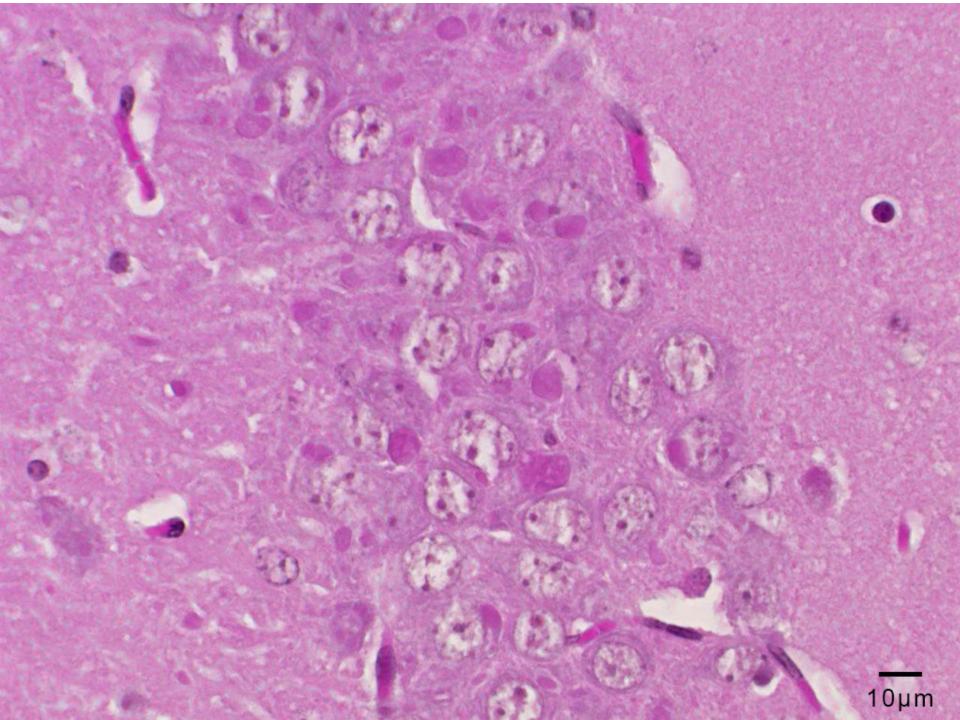


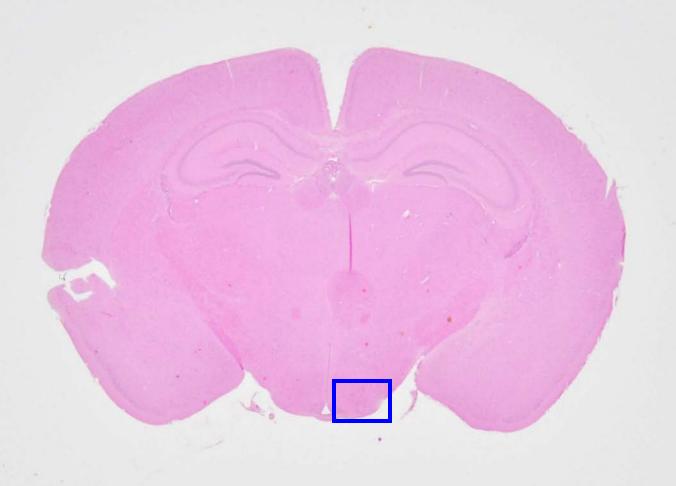


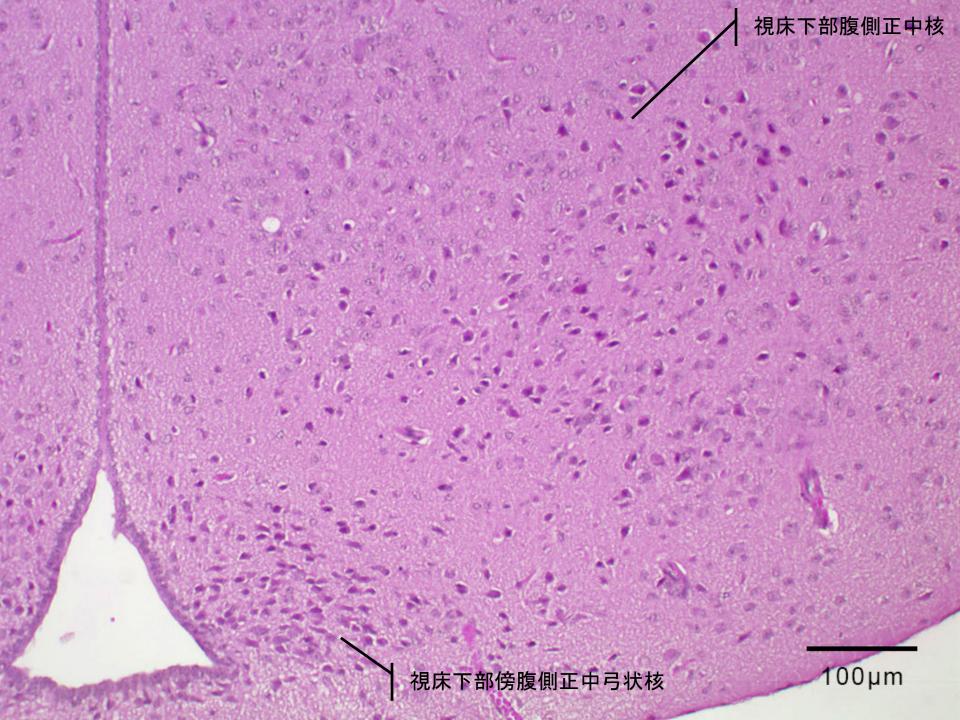


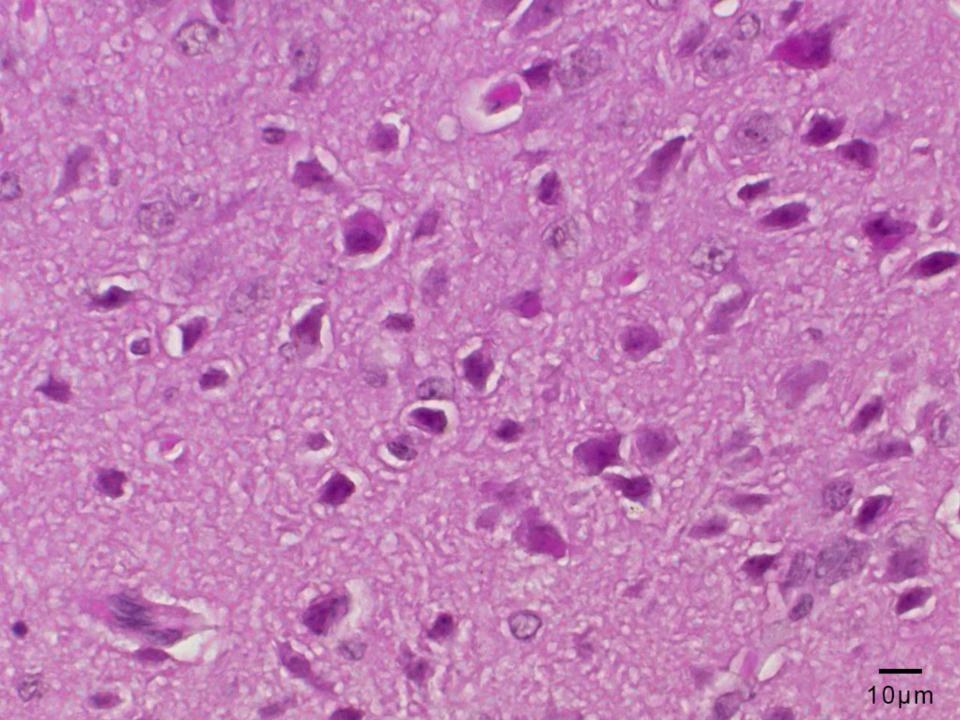




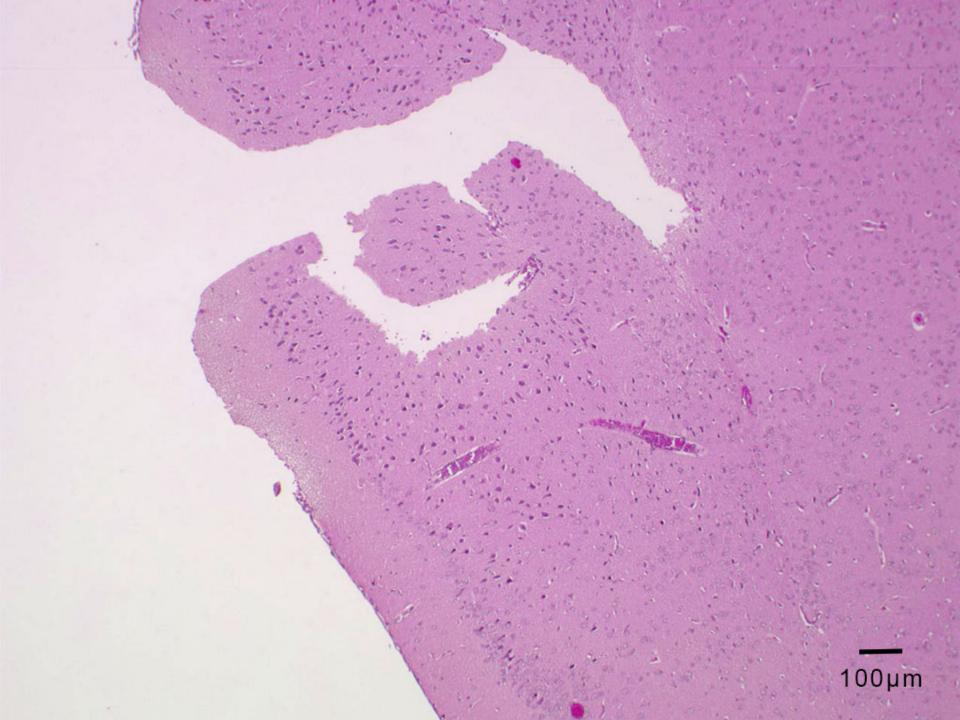


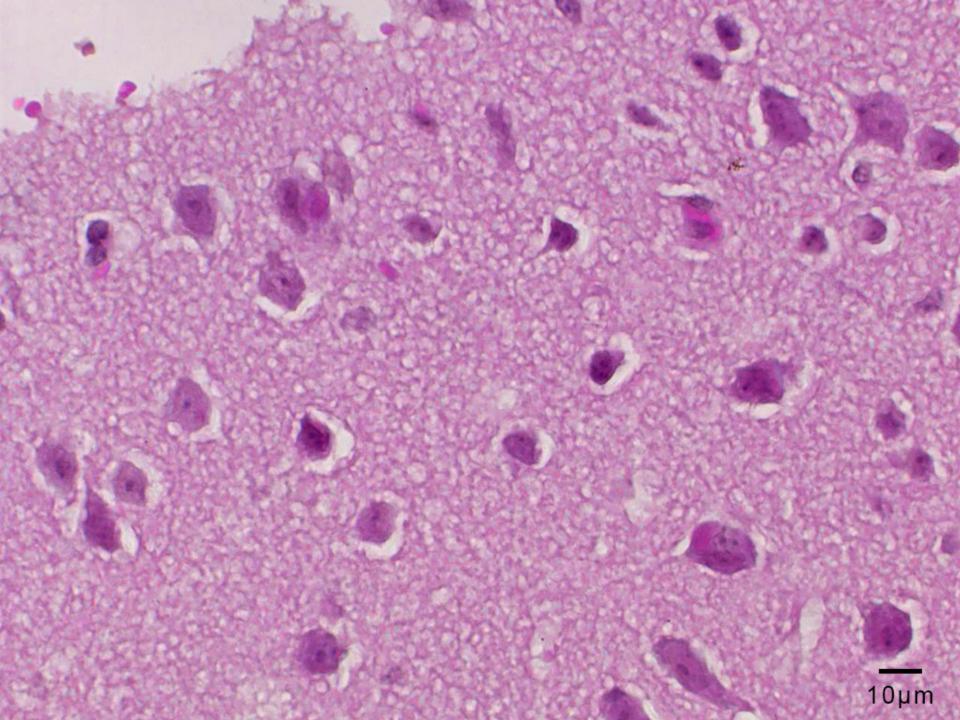












● 提出者の診断

脳炎、非化膿性、軽微、神経細胞の変性や壊死および神経好酸性細胞質内封入体を伴う、

実験用ハツカネズミ、狂犬病ウイルス感染に一致した病因。

Encephalitis, nonsuppurative, minimal, with neuronal degeneration and necrosis and neuronal eosinophilic intracytoplasmic inclusion bodies, mouse, etiology consistent with rabies virus infection.

JPCの診断

脳、大脳:神経細胞壊死、軽微のリンパ球形質細胞性血管周囲炎および多数の神経細胞の細胞質内ウイルス封入体(ネグリ小体)を伴う。

Brain, cerebrum: Neuronal necrosis, with minimal lymphoplasmacytic perivasculitis and numerous neuronal intracytoplasmic viral inclusion (Negri) bodies.

● 提出者コメント

- 1)提出者は、狂犬病関連ウイルスRVの分類(表)、疫学および症状について詳細に説明している。
- 2) 自然例の狂犬病では、核濃縮性、染色質融解性の神経細胞は中枢神経系全体で見られるが、特に脳幹部、中脳水道周囲灰白質、頚髄、視床で認められ、大脳皮質ではあまり見られない。通常、変性した神経細胞にはネグリ小体は見られないが、ウイルス抗原は陽性で、炎症反応を伴うことがある。他のウイルス性脳炎の場合と同様に、神経食現象とグリア結節は、変性と炎症細胞浸潤が顕著な領域で認められる。49例の剖検例に関する報告では、炎症反応は延髄、橋、脊髄で最も認められ、ついで視床、小脳と海馬では少ない。一方、ネグリ小体は炎症反応の強い領域ではほとんど認められない。囲管性細胞浸潤はリンパ球と単球で構成され、時に顆粒球と形質細胞を交えているが、細胞の構成は感染のステージと重傷度による。

● 会議でのコメント

- 1)提出者は、RVの概要を詳細に説明している。
- 2)狂犬病ウイルスはウイルスが侵入して横紋筋で増殖したあと、神経-筋接合部や神経-腱感覚受容器の細胞外スペースに侵入し、神経シナプスのアセチルコリン受容体を介して神経細胞に侵入する。一度中枢神経系において、ウイルスは大脳辺縁系に集中し、一般に感染症の激しい症状の原因となる新皮質では少ない。また、ビリオンは神経細胞体から出芽し、原形質膜を経て、直接隣接する神経細胞に感染する。ネグリ小体は海馬の錐体細胞や橋核のganglionic neurons、小脳のプルキンエ細胞のような大型の神経細胞に、特に集中して認められる。ネグリ小体はビリオンの組立不良による細胞内に蓄積したRVのヌクレオカプシトが蓄積しもの。
- 2)Pseudo-Negri bodies、これらは狂犬病のネグリ小体と混同しやすく、狂犬病の診断はネグリ小体の存在だけでしないほうがよい理由ですが、猫・スカンク・犬で発見され、非特異的とされ、1.5μmの海馬錐体細胞の均質な封入体。これらは高齢の羊や牛、日本の褐色和牛、マウス、ウット・チャック(マーモット属)にも認められる。

Table: Current classification of the Lyssavirus genus, host species and geographical distribution.

(a) Species from which the virus is predominantly isolated. (b) Single isolations have been made.

Virus and Genotype (I-VII)	Host (a)	Geographical distribution
Classical rabies virus (RABV), I	Numerous chiropteran and carnivoran species	Worldwide
Lagos bat virus (LBV), II	Epomophorus wahlbergi (Wahleberg's epauletted fruit bat)	Africa
Mokola virus (MOKV), III	Unknown	Africa
Duvenhage virus (DUVV), IV	Miniopterus species (?)	Southern Africa
European bat lyssavirus type 1 (EBLV-1), V	Eptesicus serotinus (Serotine bat)	Europe
European bat lyssavirus type 2 (EBLV-2), VI	Myotis daubentonii (Daubenton's bat)	Western Europe
Australian bat lyssavirus (ABLV), VII	Australian mega- and microchiropteran species	Australia
Aravan	Myotis blythi(lesser mouse-eared bat) (b)	Kyrgistan
Khujand	Myotis mystacinus (whiskered bat) (b)	Kyrgistan
Irkut	Murina leucogaster (greater tube-nosed bat) (b)	Eastern Siberia
West Caucasian bat virus (WCBV)	Miniopterus schreibersi (common bent-winged bat) (b)	Western Caucasus Mountains

Johnson N, Vos A, Freuling C, et al. Human rabies due to lyssavirus infection of bat origin. Vet Microbiol. 2010;142(3-4):151-159.