

2012-6-4 フェレットの肺

提出機関： University of Guelph, Canada

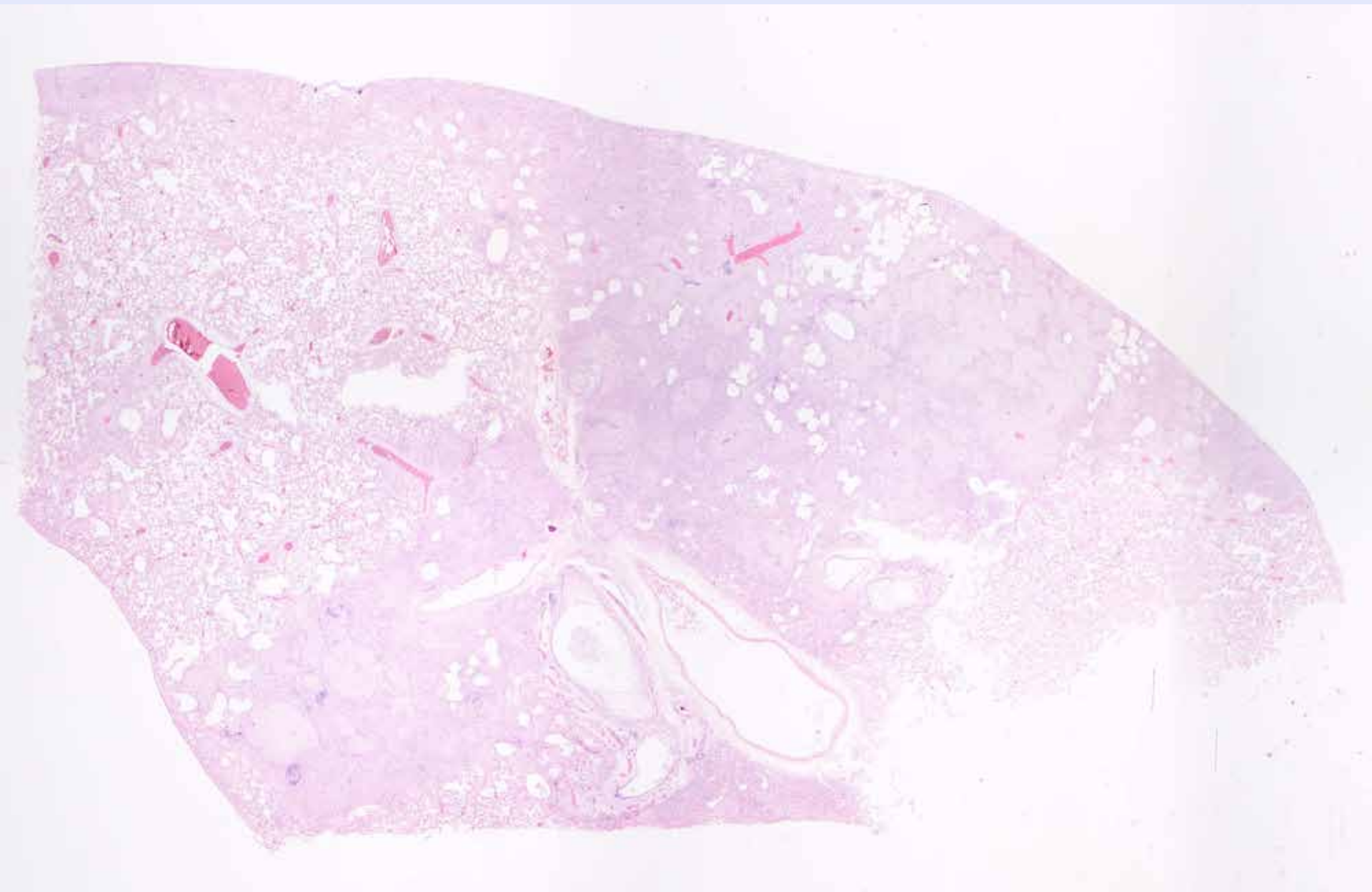
患畜： フェレット 4.5歳 避妊

病歴： 呼吸困難のため かかりつけの動物病院に搬送

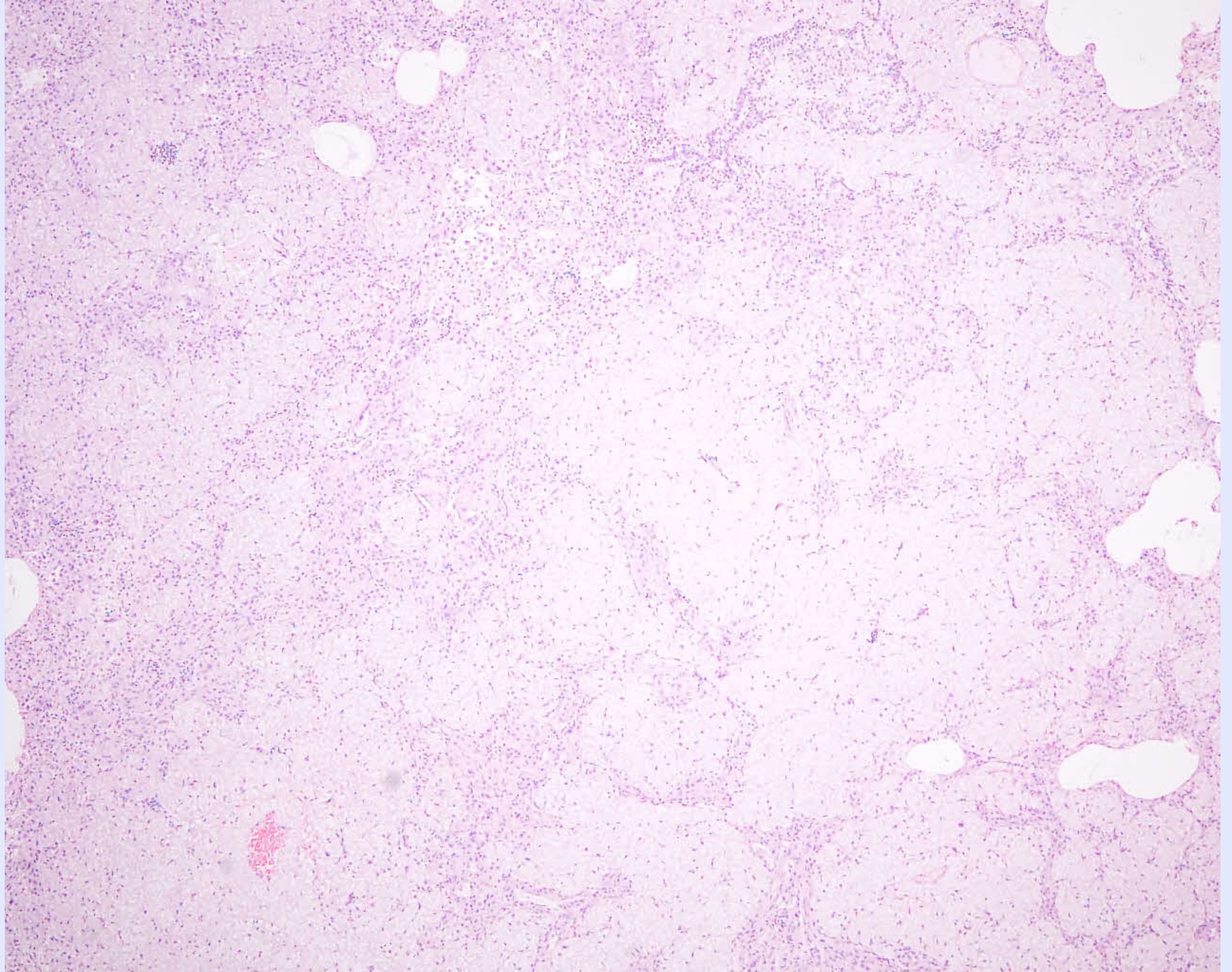
(その他病歴の記載無し)

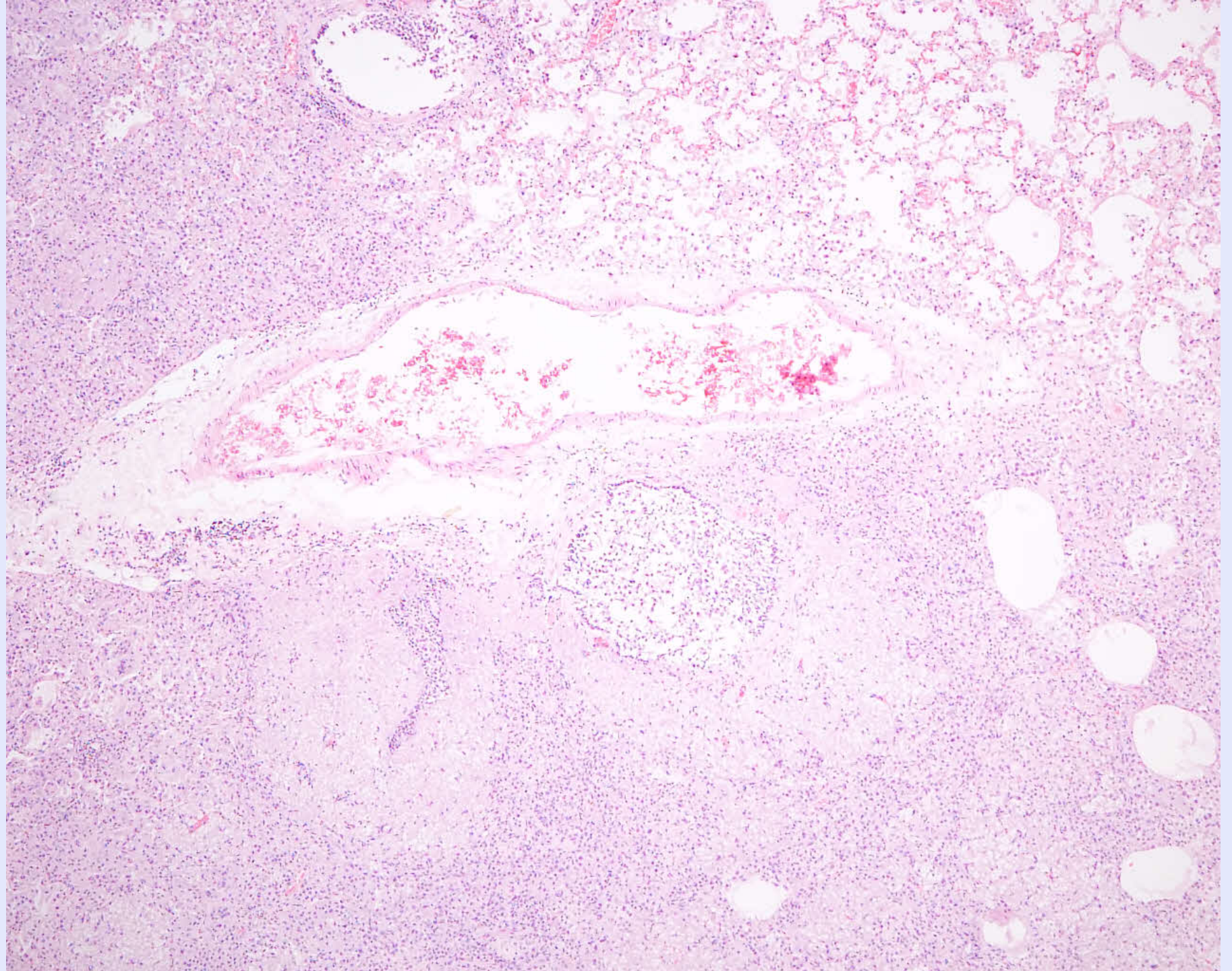
肉眼所見： 全葉にわたり斑状に退色、硬化
断面では赤色巣がみられた
縦隔リンパ節は腫脹

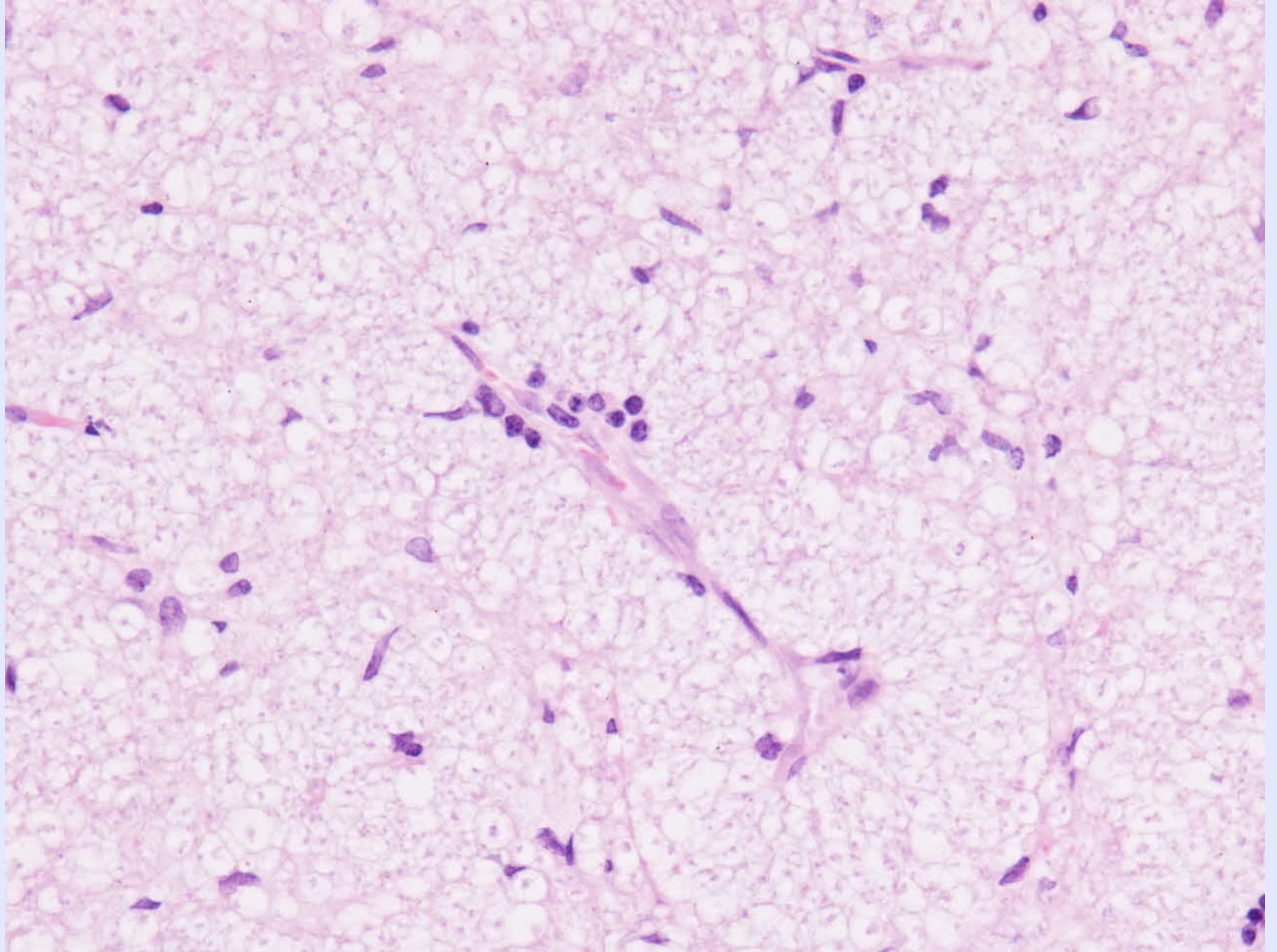
ウイルス検査： インフルエンザウイルスはPCRで陰性



肺胸膜下、細気管支・血管周囲に好酸性泡沫状浸出物



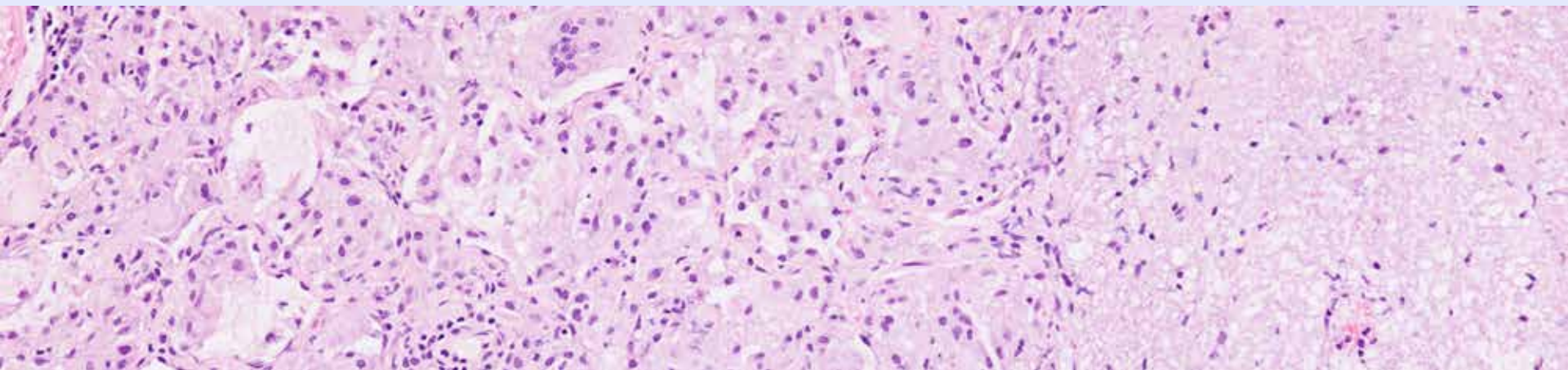


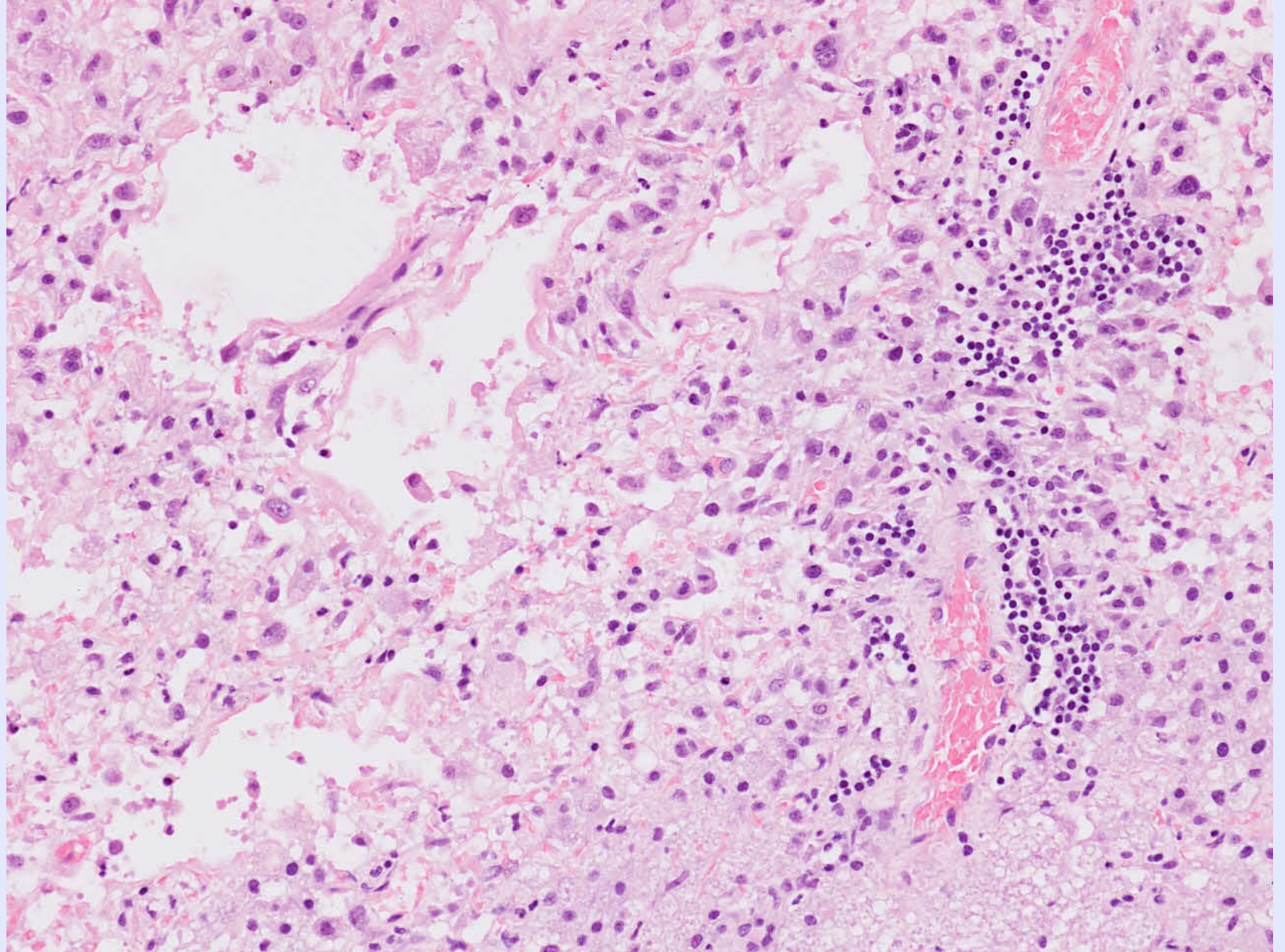


好酸性泡沫状物内には1～複数の好塩基性小体を容れた多数の直径4～10 μm の構造が認められる



好酸性泡沫状物内周囲にはマクロファージが多数浸潤





リンパ球、好中球なども少数認められる。残存した肺胞では硝子膜もみられる

【提出者の診断】

重度、亜急性肉芽腫性間質性肺炎。形態学的に *Pneumocystis* と考えられる微生物の浸潤を伴う。

Severe, subacute granulomatous interstitial pneumonia with infiltrates of organisms morphologically consistent with *Pneumocystis*.

疾病診断：肺炎、*Pneumocystis* spp.

【JPCの診断】

肺：肺炎、間質性、組織球性および壊死性、び慢性、顕著な。*Pneumocystis carinii* と考えられる多数の肺胞内真菌嚢子を伴う。

Lung: Pneumonia, interstitial, histiocytic and necrotizing, diffuse, marked, with numerous intra-alveolar fungal cysts consistent with *Pneumocystis carinii*.

【提出者のコメント】

Pneumocystis

- ・ヒト、フェレット、ブタ、ウマ、イヌ、ラット、マウス、サルなど種々の家畜および実験動物の肺から分離されている
- ・当初は原虫と考えられていたが、現在では真菌に分類されている
- ・日和見感染症の病因で、発症には宿主の免疫抑制が関与

Pneumocystis の多様性

- ・異なる動物種由来の株は塩基配列や核型等が大きく異なる
宿主特異性に関与？
- ・ P. jirovecii (ヒト)、 P. carinii (ラット)、 P. wakefieldiae (ラット)、 P. murina (マウス)、 P. oryctolagi (ウサギ)

Pneumocystis の感染環

- ・ 宿主集団内で空気中を循環し維持されていると考えられており、少なくとも一過性には免疫が正常な宿主でも肺で定着し、複製を行うことができると考えられている

実験モデル

- ・ フェレットはコルチコステロイドの投与によるニューモシスチス肺炎 (PCP) の動物モデルとして用いられている
- ・ ペットとしてのフェレットでは長期間にわたるステロイド治療や副腎皮質機能亢進症の際に PCP の発症が認められる
- ・ 本症例では肺以外でのニューモシスチス感染も見られ、肺以外でのニューモシスチス感染は実験モデルのフェレットの10%で報告されている

【提出者のコメント】

Pneumocystis の多様性

- 異なる動物種由来の株は塩基配列、核型、染色体構造、アイソザイムパターン等に通常の真菌の種差を超えるほどの著しい違い
- 各株の差は遺伝形質のみならず、表現形質の上でも認められる

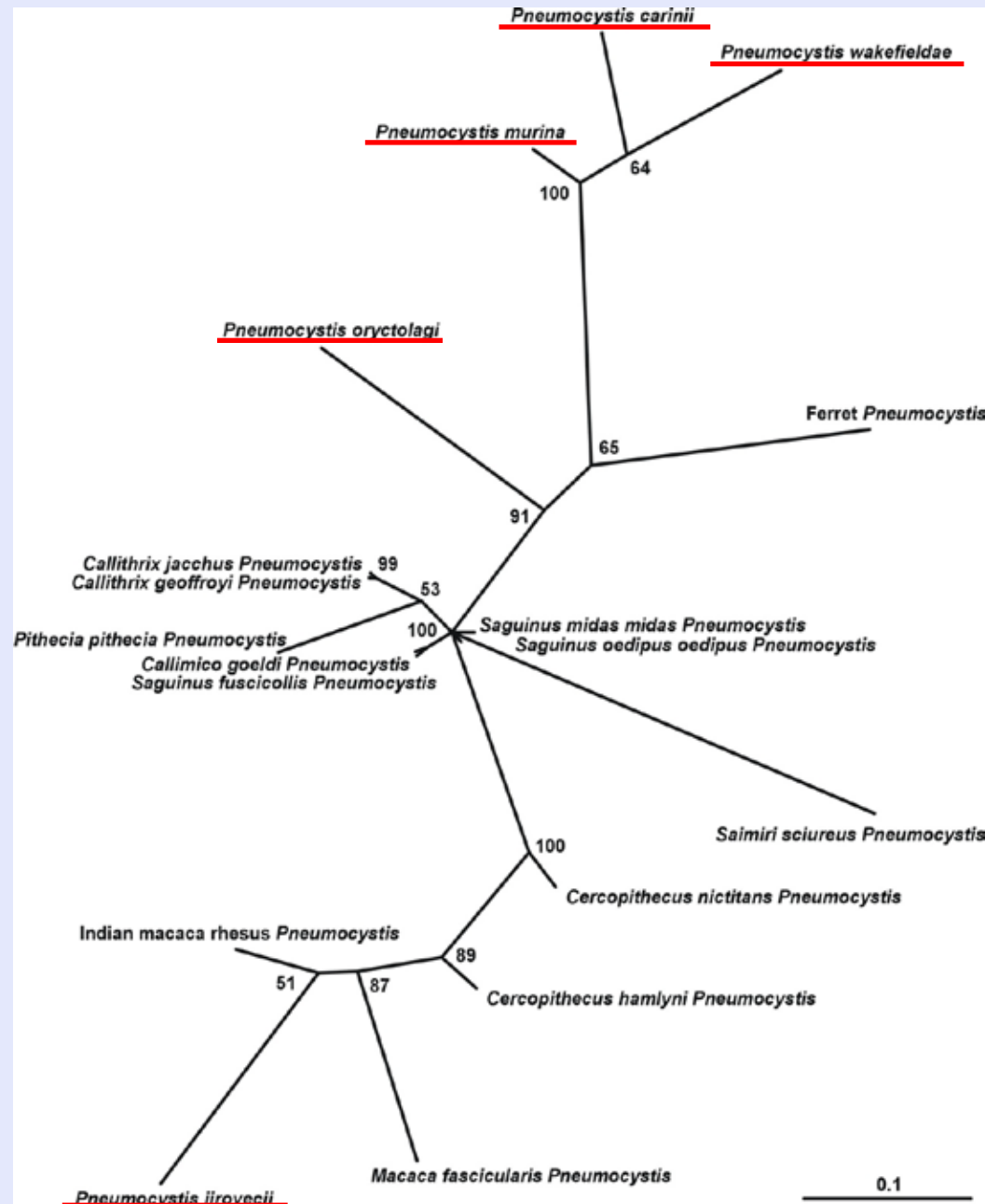
宿主特異性に関与？

(ある動物種からの分離株は他の動物種には感染しない)

Gigliotti et al. Infect Immune, 1993

zoonosis ではない

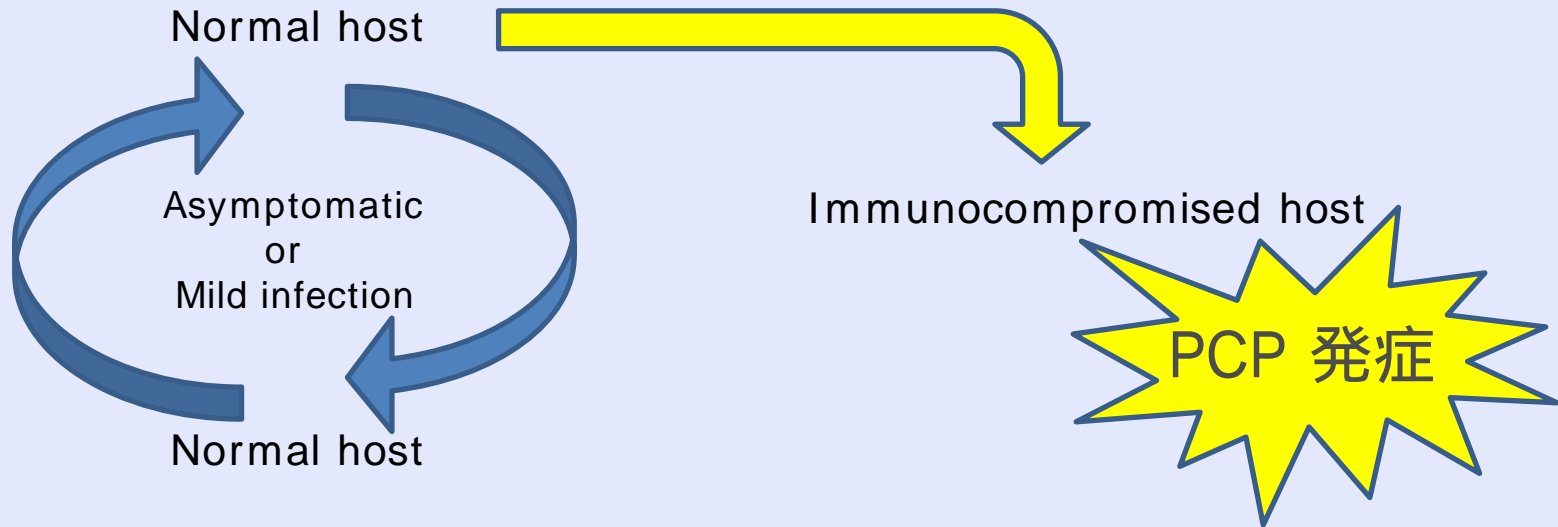
- P. jirovecii* (ヒト)
- P. carinii* (ラット)
- P. wakefieldiae* (ラット)
- P. murina* (マウス)
- P. oryctolagi* (ウサギ)



【提出者のコメント】

Pneumocystis の感染環

- ・ 宿主集団内で空気中を循環し維持されていると考えられており、少なくとも一過性には免疫が正常な宿主でも肺で定着し、複製を行うことができると考えられている



【提出者のコメント】

Pneumocystis

- ・ヒト、フェレット、ブタ、ウマ、イヌ、ラット、マウス、サルなど種々の家畜および実験動物の肺から分離されている
- ・当初は原虫と考えられていたが、現在では真菌に分類されている
- ・日和見感染症の病因で、発症には宿主の免疫抑制が関与

Pneumocystis の多様性

- ・異なる動物種由来の株は塩基配列や核型等が大きく異なる
宿主特異性に関与？
- ・ P. jirovecii (ヒト)、 P. carinii (ラット)、 P. wakefieldiae (ラット)、 P. murina (マウス)、 P. oryctolagi (ウサギ)

Pneumocystis の感染環

- ・ 宿主集団内で空気中を循環し維持されていると考えられており、少なくとも一過性には免疫が正常な宿主でも肺で定着し、複製を行うことができると考えられている

実験モデル

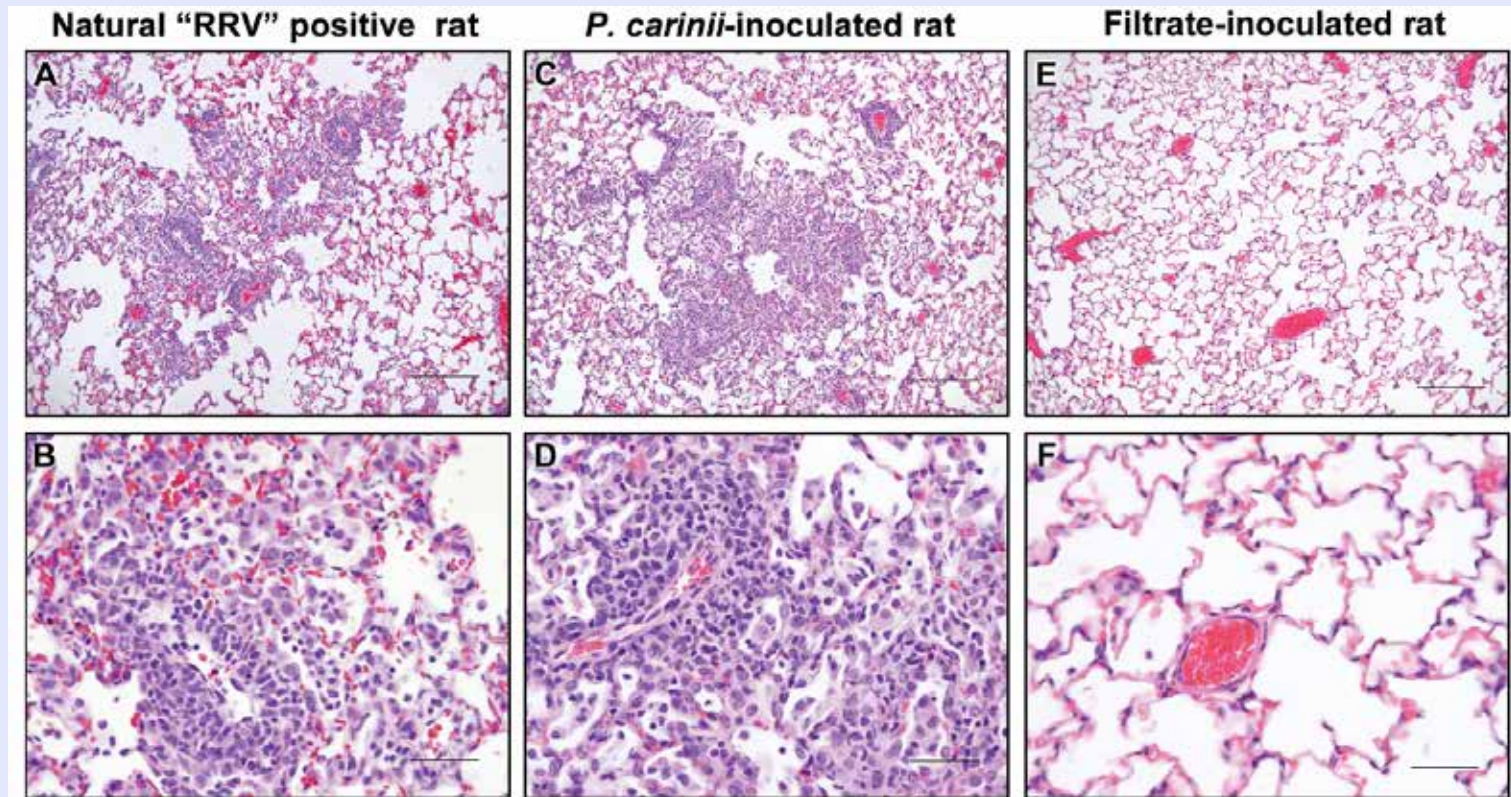
- ・ フェレットはコルチコステロイドの投与によるニューモシスチス肺炎 (PCP) の動物モデルとして用いられている
- ・ ペットとしてのフェレットでは長期間にわたるステロイド治療や副腎皮質機能亢進症の際に PCP の発症が認められる
- ・ 本症例では肺以外でのニューモシスチス感染も見られ、肺以外でのニューモシスチス感染は実験モデルのフェレットの10%で報告されている

【集会でのコメント】

感染性間質性肺炎 (IIP; infectious interstitial pneumonia)

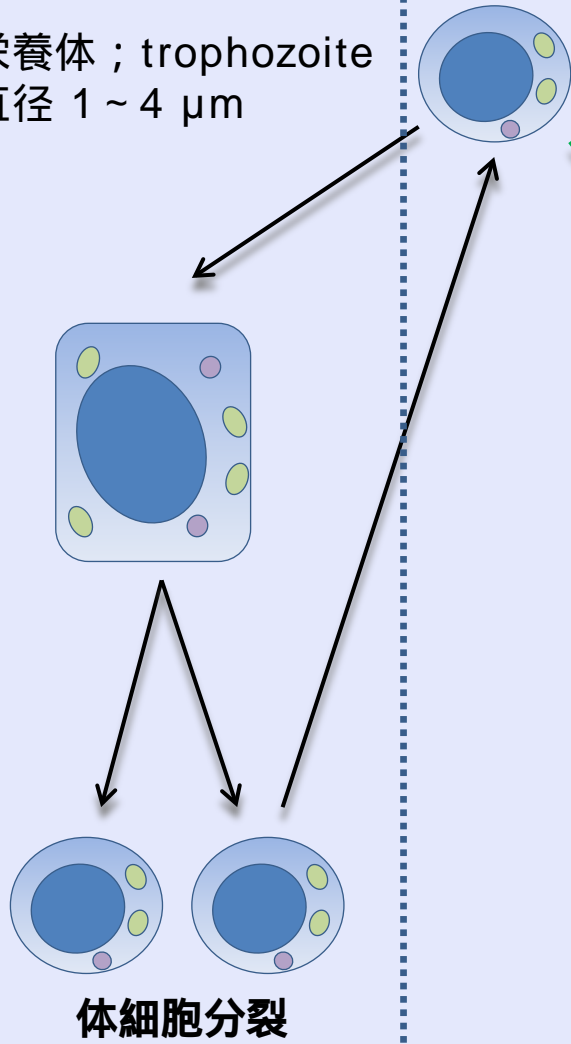
- Elwell et al. がラットで報告 (Toxicol. 1997)
- ラットで認められる、一過性の、血管周囲にリンパ濾胞過形成を伴う間質性肺炎
- 当初は Rat respiratory virus (RRV) の関与が疑われた
- その後の研究で *P. carinii* が原因と判明 (Livingston et al., Comp. Med. 2011)

P. wakefieldiae が IIP 発症に関与しているかは現在のところ不明



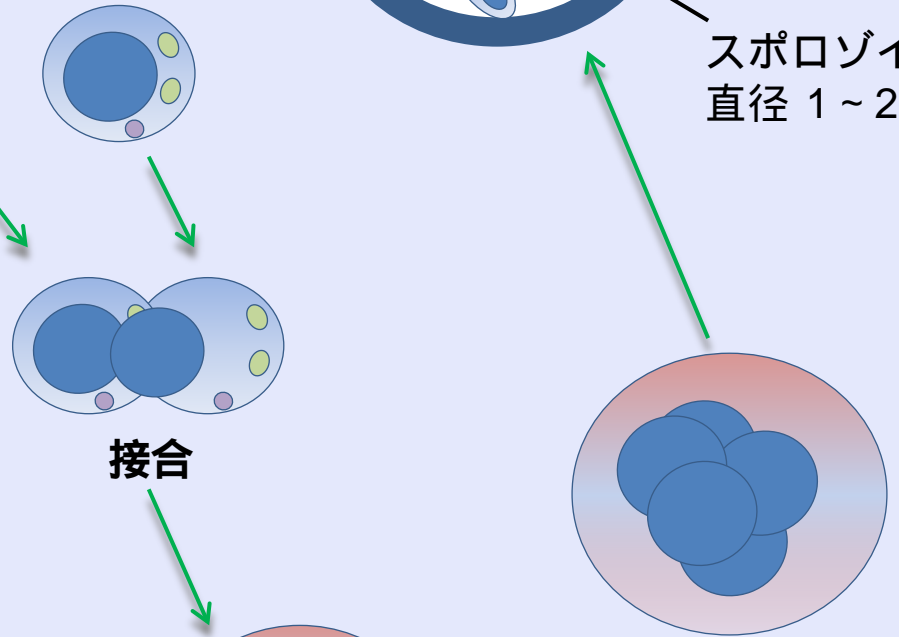
【補足 1】

栄養体 ; trophozoite
直径 1 ~ 4 μm



シスト ; cyst
直径 3 ~ 10 μm

スポロゾイト
直径 1 ~ 2 μm



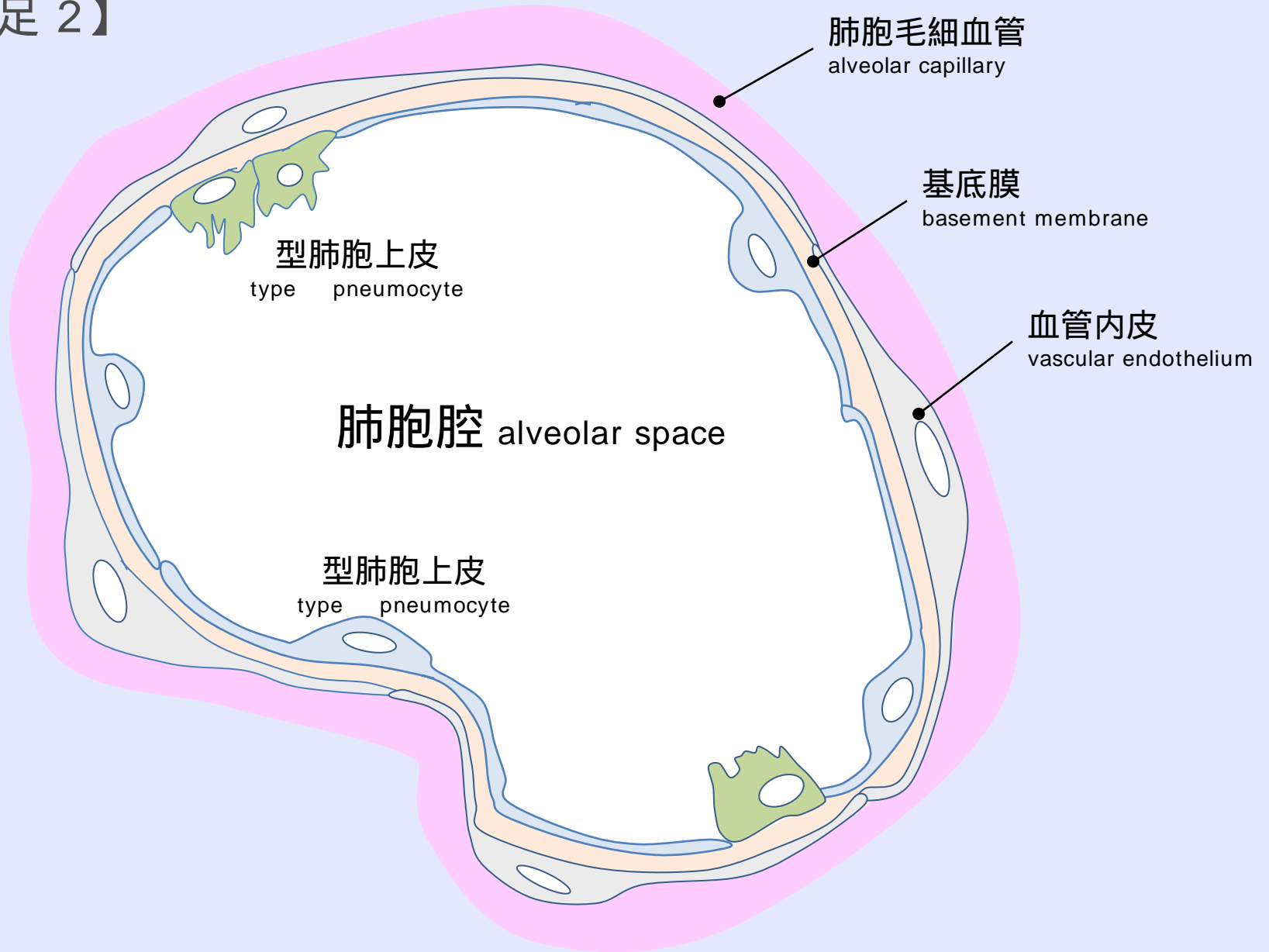
接合

減数分裂

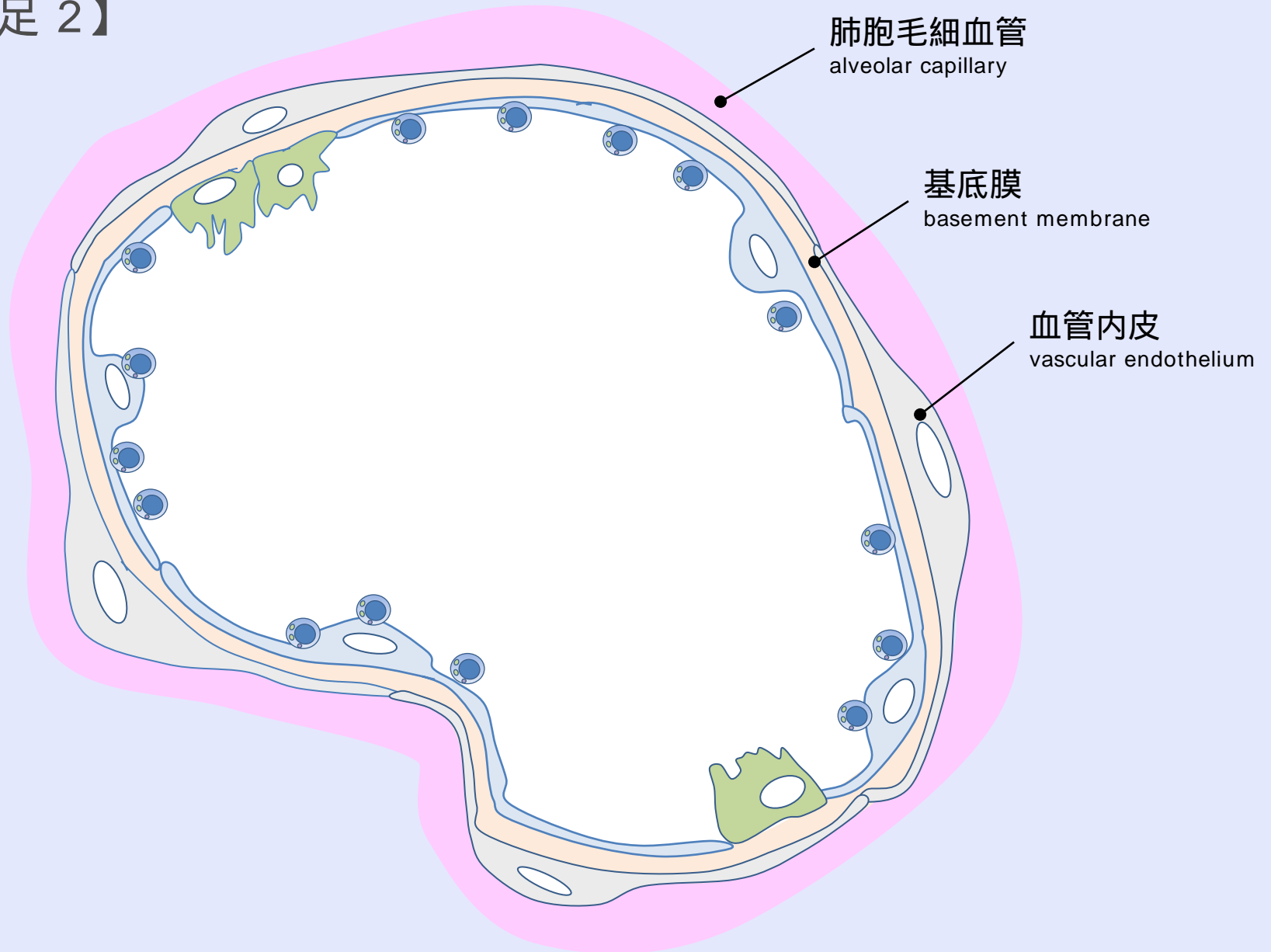
有性生殖?

プレシスト
(前期・中期・後期)

【補足 2】

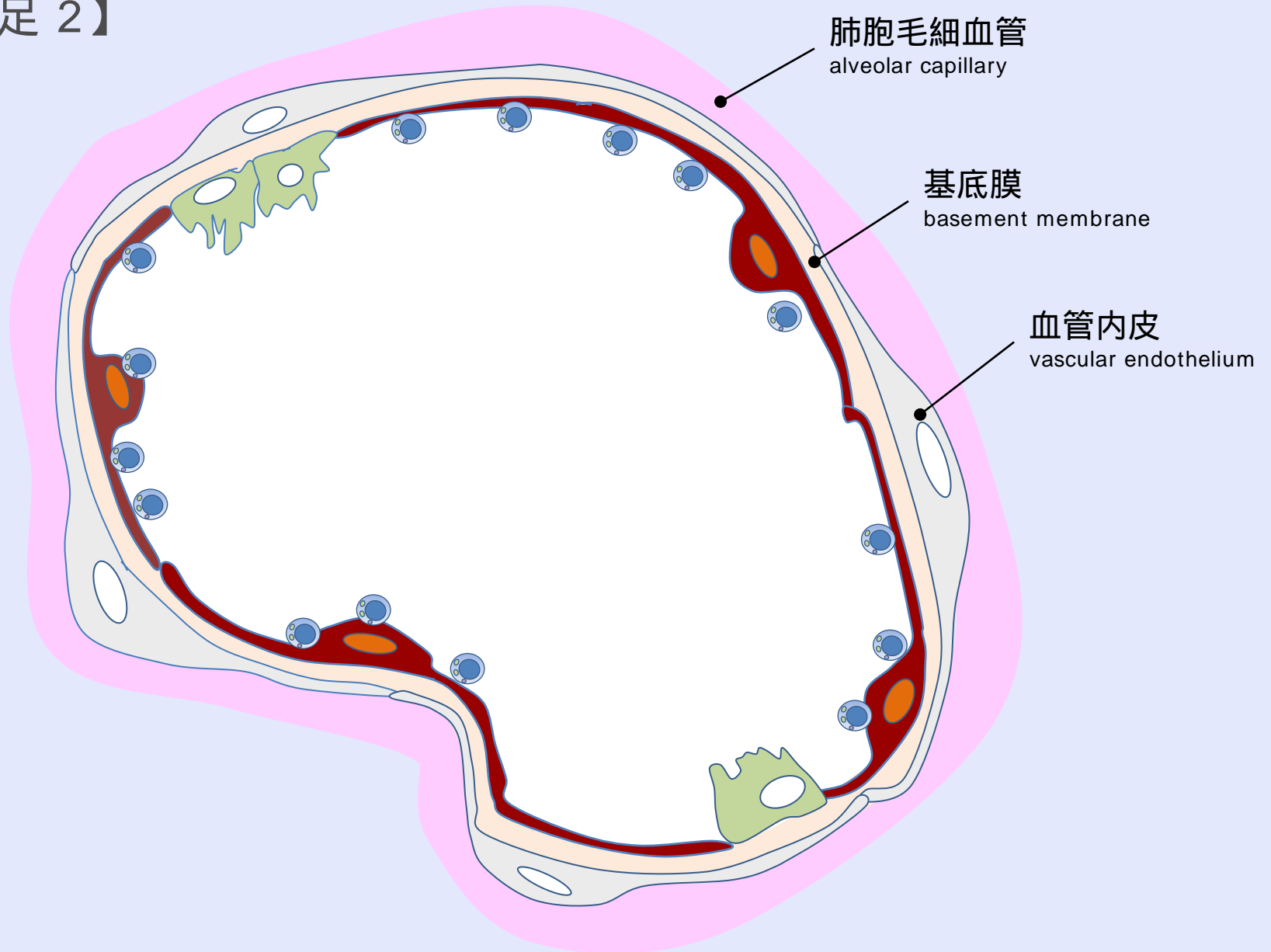


【補足 2】



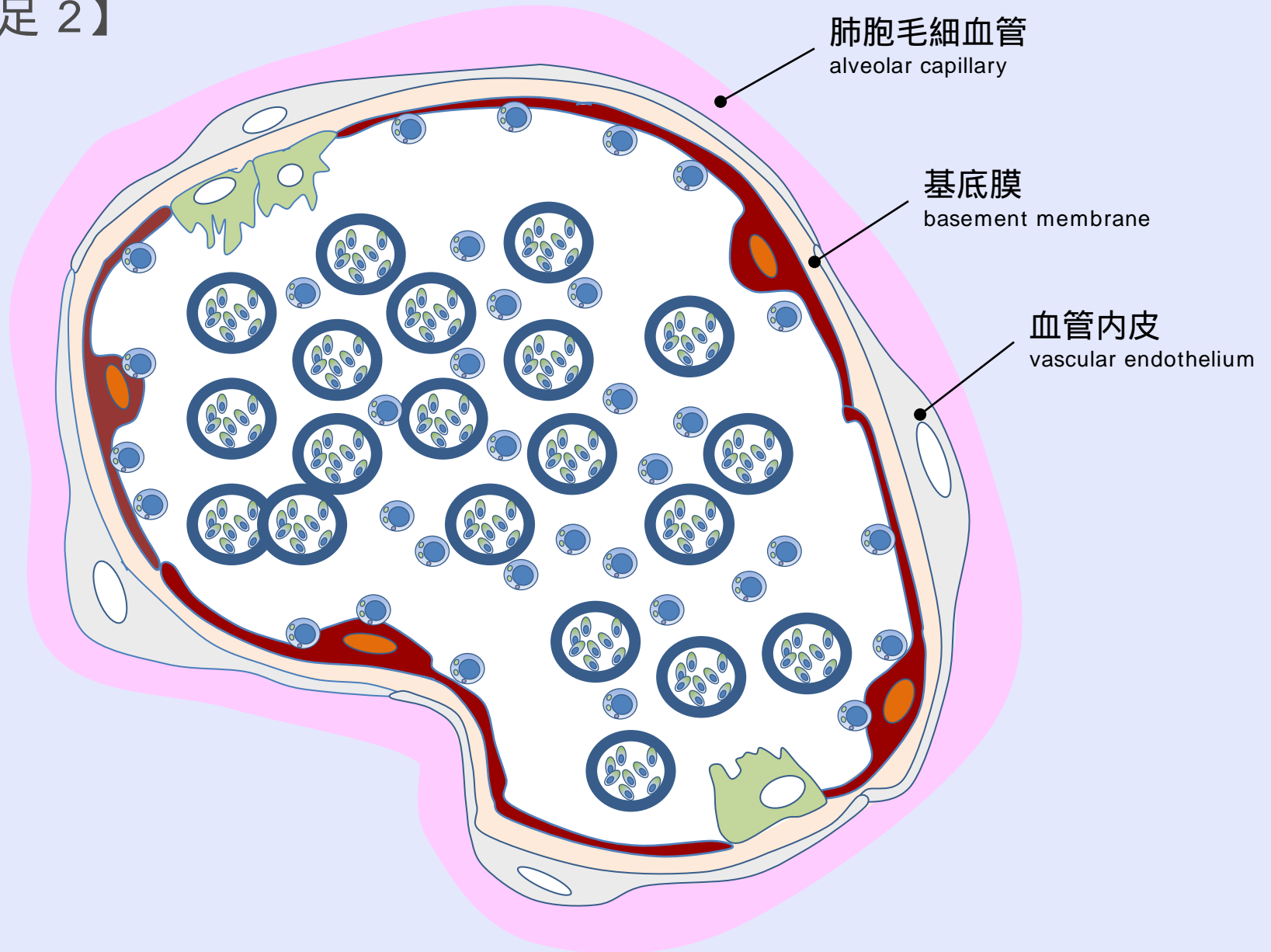
型肺胞上皮細胞に選択的に Pneumocystis が接着

【補足 2】



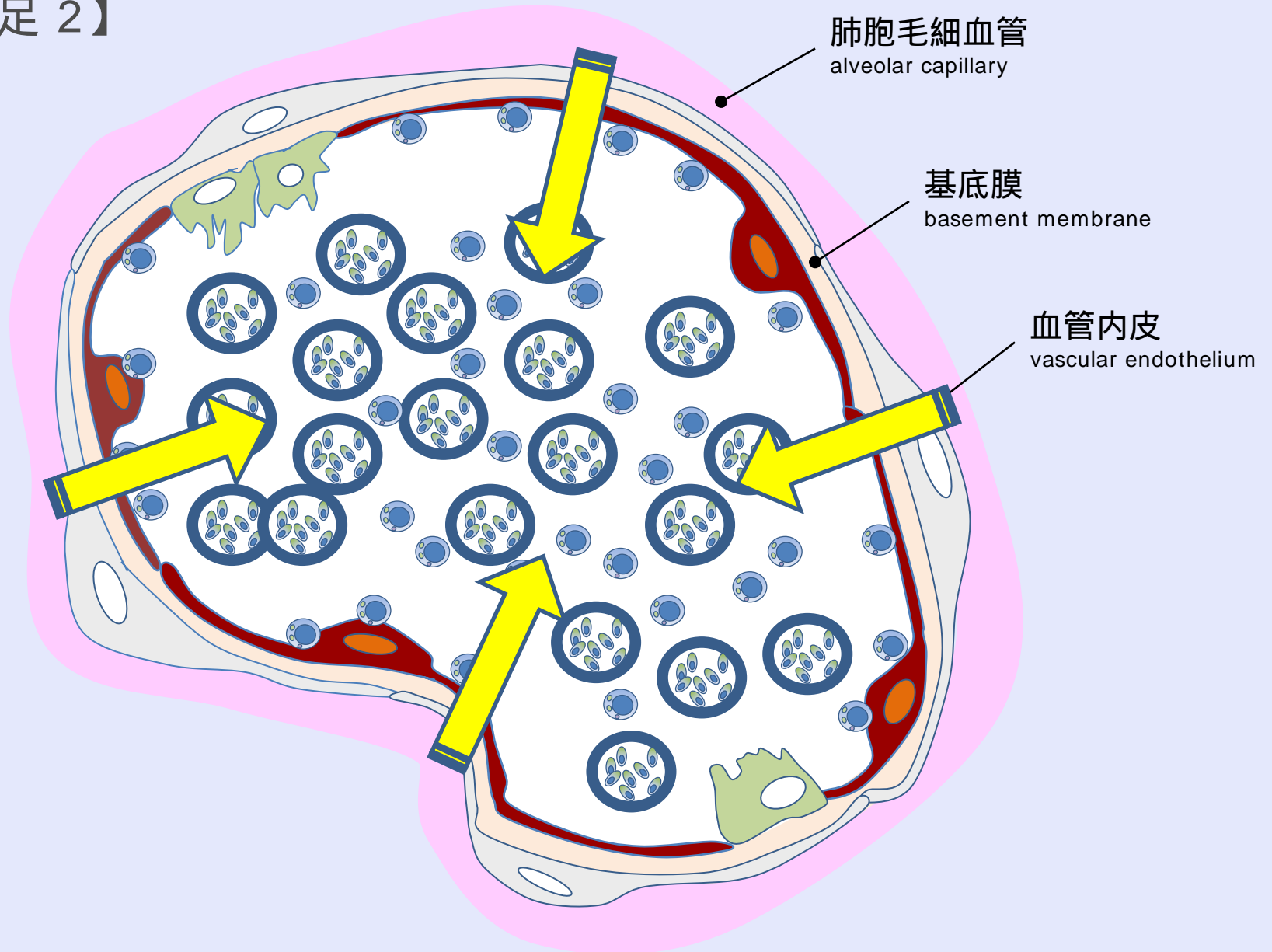
型肺胞上皮細胞および直下の基底膜が障害される

【補足 2】



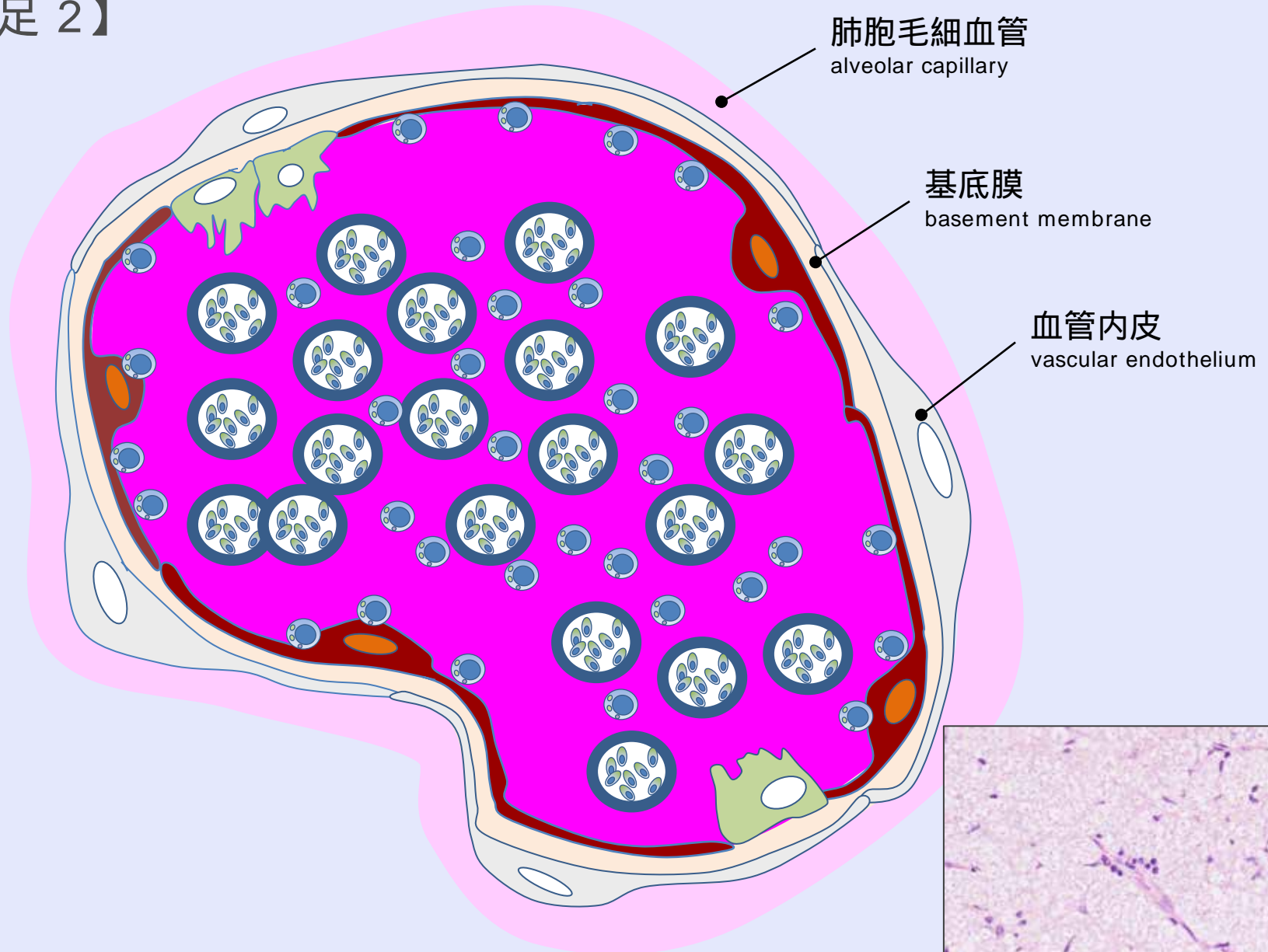
Pneumocystis が増殖する

【補足 2】



基底膜肺胞上皮が障害されたため、漿液が浸出する

【補足 2】



PCP に特徴的な肺胞内の泡沫状構造

