

【動物】ブタ、LW種、SPF、14週齢

【臨床事項】本症例はワクチンの有効性を検討した試験におけるワクチン無投与対照群の1例である。*Pasteurella multocida* 毒素 (PMT, 1.5 μ g/kg) を頸部筋肉内に接種し、接種後14日に安楽殺を行った。同群では接種後2日から眼瞼浮腫と食欲不振、接種後5日からくしゃみ、接種後7日からアイパッチを呈する個体が認められた。

【剖検所見】上顎の第1前臼歯よりやや吻側の位置で鼻部を垂直に切断したところ、群内で共通して鼻甲介の変形および菲薄化が観察された。

【組織所見】腹鼻甲介が顕著に萎縮し、網目状の骨梁構造が消失していた。断片化した骨の周囲では破骨細胞の増生、骨芽細胞の減少および線維化が観察された。正常と比べ破骨細胞は大型かつ多核化しており、TRAP染色で強陽性を示した。同様の変化が背鼻甲介の先端部で軽度に認められた。免疫染色の結果、Osteocalcinに弱陽性を示す少数の骨芽細胞が腹鼻甲介骨の周囲に残存していた。粘膜では好中球とともに、CD3陽性のT細胞、CD20陽性のB細胞、Iba-1陽性のマクロファージが混在して浸潤し、一部で粘膜上皮の重層化やリンパ濾胞形成が散見された。鼻腺(粘液腺/漿液腺)が萎縮し、アルシアンブルー・PAS染色およびCK8に対する免疫染色によって、分泌物の減少を伴う腺細胞の小型化が認められた。

【診断】PMT接種により誘発された進行性萎縮性鼻炎

【考察】豚の萎縮性鼻炎(AR)は*Bordetella bronchiseptica*と*P. multocida*の単独あるいは混合感染症として知られ、各々が産生する皮膚壊死毒素およびPMTを病原因子とする。両者は類似の毒性をもつが、*B. bronchiseptica*の単独感染では軽度から中度の可逆的病変、*P. multocida*は重度の不可逆的病変を起こし、それぞれ非進行性ARおよび進行性ARと区別される。文献的にPMTは破骨細胞の分化を促進するとともに骨芽細胞の分化と機能を阻害することで、骨融解を誘起することが示唆されている。ARの予防にはワクチン接種が有効であり、昨今は野外での発生が稀となっている。本症例はPMT接種により実験的に再現された典型例として出題された。(伊藤宗磨)

【参考文献】

1. Magyar T, Lax AJ. Atrophic Rhinitis. In: Brogden KA, Guthmiller JM, eds. *Polymicrobial Diseases*. ASM Press; 2002.
2. Siegert P, Schmidt G, Papatheodorou P, Wieland T, Aktories K, Orth JH. *Pasteurella multocida* toxin prevents osteoblast differentiation by transactivation of the MAP-kinase cascade via the G α (q/11)-p63RhoGEF-RhoA axis. *PLoS Pathog*. 2013;9(5):e1003385.
3. Chakraborty S, Kloos B, Harre U, Schett G, Kubatzky KF. *Pasteurella multocida* Toxin Triggers RANKL-Independent Osteoclastogenesis. *Front Immunol*. 2017;8:185.