

TOPICS:猫伝染性腹膜炎(Feline infectious peritonitis)③

■はじめに

猫伝染性腹膜炎(FIP)は、猫コロナウイルス(Feline Corona Virus, FCoV)の感染による全身性炎症、体腔液貯留の他、多様な非特異的症状を示す猫の致死的な疾患です。前号では、FIPを診断するための臨床検査について紹介いたしました。今回は、アメリカ猫専門医協会(American Association of Feline Practitioners, AAFP)¹やヨーロッパ猫疾患専門議会(European Advisory Board on Cat Diseases, ABCD)²のガイドラインと併せて、各種検体での抗体検査、PCR、細胞診・病理組織検査について紹介いたします。

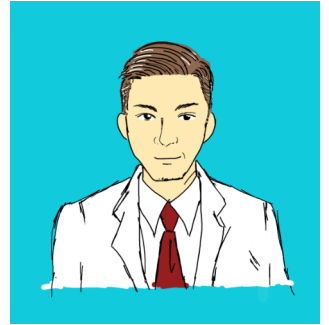
FCoVの分類

(1)生物型による分類

- ・FCoV-I型：世界的に多くの地域で見られる主な野生株。実験環境での増殖性は乏しい。
- ・FCoV-II型：野外株には少ない。分離・培養が容易で、実験研究に用いられる。

(2)病原性による分類

- ・FECV：主に腸管上皮で複製され、感染猫は不顕性～一過性の消化器症状を示す。
- ・FIPV：猫体内でFECVの変異により生じると考えられている病原体。単球/マクロファージで複製される。FIP症例から分離される。



一般財団法人 松岡科学研究所
志賀 壮一郎 DVM, Ph.D

■抗体検査

抗FCoV抗体の検出は、FCoVまたはブタ伝染性胃腸炎ウイルス(TGEV)を検出抗原に使用した間接蛍光抗体法(IFA)で行われます。注意すべき点は、本検査はFIPVに特異的な抗体検査ではない点です。多くの猫がFCoVに対する血清抗体を保有し(多頭飼育環境で80%以上、単頭飼育で10～50%)、その多くはFIPを発症せず、さらにFCoVワクチンを接種した猫からも抗体が検出されることが知られています³。したがって、FIPの診断には抗体の有無だけでなく、**関連症状を示す猫の血清抗体を定量的に解釈することが重要**です。FIPの診断に対する生化学項目(総タンパク、 γ グロブリン、A/G比)、血清抗体価、血清RT-PCRの精度を比較した研究では、症状を示す猫342頭(うち97頭(28%)が死後剖検でFIPと確定)において、血清抗体価の測定が最も有用だったとされています⁴。この研究では抗体価 $\geq 1:1,600$ における陽性的中率94%(感度98%、特異度67%)であることと同時に、抗体価1:100～400の場合、他の疾患や健康な猫との識別が困難であることが示されています。またIFAで測定した**抗体価 $\geq 1:3,200$ はFIPを強く示唆する所見**であり、酵素結合免疫吸着測定法(ELISA)の陽性判定と相関することも報告されています^{5,6}。

■RT-PCR

RT-PCRは、目的とするウイルスRNAを鋳型として相補的なcDNAを合成し(逆転写)、これを増幅して検出する手法です。FCoV RT-PCR検査の陽性判定は、検体中にFCoVが存在することを示します。FCoVの主な増殖部位は腸管上皮ですが、それ以外の組織からも検出される可能性があります。

“ウイルス血症(ウイルスが血液から検出される状態)”は、一般に当該ウイルスの全身伝搬を示します。しかし、**RT-PCRによる血液中のFCoV RNAの検出はFIP症例に特異的な所見ではありません**。健康な猫424頭の研究では、うち5%でウイルス血症が見られています⁷。セルコバニュースVol.35に記載したFIPの“病態発生”では、猫体内でFCoVに変異が生じ、細胞への侵入能の促進、腸管上皮から単球への複製部位の移行(向性転換)が生じる可能性について述べました。この過程は全身伝搬に関わるものの、FIPの発症にはさらに宿主である猫にリスク因子が存在することにも注意が必要です。

消化管以外の組織では、血漿FCoV抗体検査が陽性またはウイルス血症を示す健康な猫13頭のうち11頭で、脾臓、腸間膜リンパ節、骨髄のいずれかからFCoV RNAが検出されたと報告されています⁸。同研究でFIPと確定された別の15頭では上記のいずれの組織でもウイルス量(RT-PCRにおけるRNA相対量)が有意に高く、FIPの発症には全身伝搬だけでなく免疫組織でのウイルスの増殖能が関与すると考えられます。これらの結果から、RT-PCRによりウイルス血症を判断する意義や鑑別診断への有用性は現状疑問視されており、また健康な猫における発症予測指標となることは示されておらず、スクリーニングとして実施することは推奨されていません。

一方、貯留液の定量的なRT-PCRは、後述する性状検査や細胞診とともにFIPの診断に有用であり、超音波検査またはX線検査で貯留液が確認された場合、可能な限り採取することが推奨されています¹。FIP症例の約80%は滲出型と報告されていますが⁹、非滲出型FIPでも後に貯留液が出現する場合があるため、身体検査や画像検査を繰り返すことが重要です。FIPが確定または疑われる症例の72～100%で貯留液中にFCoV RNAが検出されることが示されています^{10,11}。貯留液(胸水または腹水)を示す症例69頭(FIP症例36頭含)で末梢単核球分画、血清、貯留液上清のRT-PCRを比較した研究があります。どの種類の検体でも特異度は高かった一方、感度は末梢単核球分画28.6%、血清15.4%、貯留液上清88.9%であり、FIPの診断には貯留液が最も有用とされています。この研究では、無細胞の貯留液が高感度である理由として、多量のウイルスを含む肉芽腫病変や腹部漿膜と密に接触しているためと考察されています¹²。

■貯留液の性状と細胞診

FIPにおける貯留液の総タンパク濃度は一般に3.5g/dL以上であり、滲出液に分類されます¹²。貯留液の総タンパク濃度(≥ 8.0 g/dL)、 γ グロブリン濃度(≥ 1.0 g/dL)、A/G比(≤ 0.9)の診断的有用性は血清よりも高い傾向があることも示されています⁴。また有核細胞数は $5 \sim 20 \times 10^3$ /ml程度で、塗抹標本ではマクロファージ、非変性好中球が主に観察されます¹³。これらの背景にタンパク由来する赤紫色の細顆粒が見られることもあります(図1)。細胞診で敗血症性好中球増多(細菌貪食像を伴う変性好中球の増加)、腫瘍細胞、異型リンパ球が主体である場合、FIPの可能性は低いと考えられます¹⁴。

■病理組織学的検査・免疫染色

FIP発症のメカニズムとして、FIPVの感染により活性化されたマクロファージが炎症性サイトカインを産生し、肉芽腫および血管病変が形成されると考えられています^{15,16,17}。したがって、罹患臓器の病理組織学的検査はFIPの診断に非常に有用で、特に非滲出型FIPでは免疫染色により病変部のマクロファージ内にFCoV抗原を検出することが診断のゴールドスタンダードと考えられています⁹。しかし、生前の検体採取は侵襲的であるため、代替となる診断法としてFNAの有用性が検討されています。

■FNA

画像検査で各臓器に異常所見が認められ、特に非滲出型FIPが疑われる場合には、細胞診およびRT-PCRのために超音波ガイド下でFNAを行うことが有用です。FIPでは腹部超音波検査において主に肝臓、腎臓、腸間膜リンパ節に異常所見が見られます¹⁸。これらの細胞診では化膿性肉芽腫性炎症を反映した像が認められ、各臓器の正常細胞(肝細胞、腎尿細管上皮細胞など)に加え、好中球、マクロファージをはじめとする多彩な炎症細胞が観察されます(図2)。また、**膝窩・腸間膜リンパ節、肝臓、脾臓のFNAと切開生検との間で、RT-PCRの感度に有意差はなく、さらに腸間膜リンパ節FNA検体のRT-PCRの診断的有用性を検討した研究では、感度90%、特異度96.1%と報告されています^{19,20}。一般に、FIPの猫は不顕性感染の猫よりも貯留液、組織中のウイルス量が多いことが知られています^{1,8}。したがって、貯留液または異常組織から採取したFNA検体でFCoV RT-PCRが陽性かつウイルス量が多く、さらに細胞診の所見が一致していれば、FIPは診断の上位に位置づけられると考えられます。**

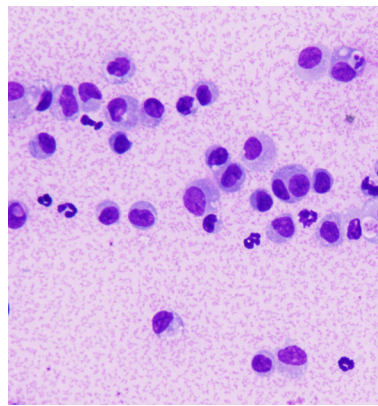


図1. 猫の胸水塗抹

11ヶ月、スコティッシュ・フォールド。食欲不振、発熱、SAAの上昇、T-Bilの上昇、TPの上昇などがみられ、画像検査にて胸水・腹水の軽度貯留、腹腔内に肉芽腫を疑う所見が確認された。胸水は黄色を呈し、TP6.5g/dL、TNCC18,000/ μ Lで滲出液に分類され、塗抹ではマクロファージが多く観察された他、好中球やリンパ球が混在。背景には赤紫色の細顆粒が一面に観察された。

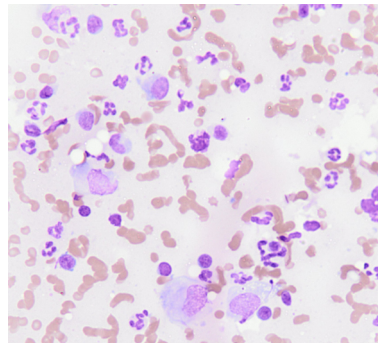


図2. 猫の空腸リンパ節のFNA

6歳、雑種。体重減少、発熱、白血球数の増加、SAAの上昇、軽度の貧血、A/G比の低値などがみられ、腹部超音波検査では空腸リンパ節の腫大が確認された。FIPが疑われ、空腸リンパ節のFNAを実施したところ、好中球やマクロファージの比率が高く、化膿性肉芽腫性リンパ節炎を疑う所見であった。

■さいごに

FIPの病態は複雑であるため、複数の検査を組み合わせることで診断につながります。弊社では、CBC、生化学検査の他、 α 1AG、血清タンパク分画、抗FCoV抗体検査、各種検体での細胞診、病理組織検査(抗コロナウイルス抗体を用いた免疫染色も実施可能)を承っております。ぜひ、日々の診療にご活用いただけると幸いです。

【参考文献】

1. Thayer, V. et al. 2022 AAFP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines. J. Feline Med. Surg. 24, 905–933 (2022).
2. Tasker, S. et al. Feline Infectious Peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases Guidelines. Viruses 15, 1847 (2023).
3. Felten, S. & Hartmann, K. Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis: A Review of the Current Literature. Viruses 11, 1068 (2019).
4. Hartmann, K. et al. Comparison of Different Tests to Diagnose Feline Infectious Peritonitis. J. Vet. Intern. Med. 17, 781–790 (2003).
5. Kai, K. et al. Humoral immune responses of cats to feline infectious peritonitis virus infection. J. Vet. Med. Sci. 54, 501–507 (1992).
6. Evermann, J. F., Henry, C. J. & Marks, S. L. Feline infectious peritonitis. J. Am. Vet. Med. Assoc. 206, 1130–1134 (1995).
7. Simons, F. A. et al. A mRNA PCR for the diagnosis of feline infectious peritonitis. J. Virol. Methods 124, 111–116 (2005).
8. Kippar, A., Baptiste, K., Barth, A. & Reinacher, M. Natural FCoV infection: Cats with FIP exhibit significantly higher viral loads than healthy infected cats. J. Feline Med. Surg. 8, 69–72 (2006).
9. Riemer, F. et al. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010). J. Feline Med. Surg. 18, 348–356 (2016).
10. Pedersen, N. C. et al. Levels of feline infectious peritonitis virus in blood, effusions, and various tissues and the role of lymphopenia in disease outcome following experimental infection. Vet. Microbiol. 175, 157–166 (2015).
11. Doenges, S. J. et al. Comparison of real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction of peripheral blood mononuclear cells, serum and cell-free body cavity effusion for the diagnosis of feline infectious peritonitis. J. Feline Med. Surg. 19, 344–350 (2017).
12. Green, J. et al. Thirty - two cats with effusive or non - effusive feline infectious peritonitis treated with a combination of remdesivir and GS - 441524. J. Vet. Intern. Med. 37, 1784–1793 (2023).
13. Yin, Y. et al. A retrospective study of clinical and laboratory features and treatment on cats highly suspected of feline infectious peritonitis in Wuhan, China. Sci. Rep. 11, 5208 (2021).
14. Paltrinieri, S. et al. In Vivo Diagnosis of Feline Infectious Peritonitis by Comparison of Protein Content, Cytology, and Direct Immunofluorescence Test on Peritoneal and Pleural Effusions. J. Vet. Diagn. Invest. 11, 358–361 (1999).
15. Rottier, P. J. M., et al. Acquisition of Macrophage Tropism during the Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis Is Determined by Mutations in the Feline Coronavirus Spike Protein. J. Virol. 79, 14122–14130 (2005).
16. Malbon, A. J. et al. Inflammatory Mediators in the Mesenteric Lymph Nodes, Site of a Possible Intermediate Phase in the Immune Response to Feline Coronavirus and the Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis? J. Comp. Pathol. 166, 69–86 (2019).
17. Kippar, A. & Meli, M. L. Feline Infectious Peritonitis: Still an Enigma? Vet. Pathol. 51, 505–526 (2014).
18. Müller, T. R. et al. Abdominal ultrasonographic findings of cats with feline infectious peritonitis: an update. J. Feline Med. Surg. 25, 1098612X231216000 (2023).
19. Giordano, A. et al. Sensitivity of Tru-cut and fine-needle aspiration biopsies of liver and kidney for diagnosis of feline infectious peritonitis. Vet. Clin. Pathol. 34, 368–374 (2005).
20. Dunbar, D. et al. Diagnosis of non-effusive feline infectious peritonitis by reverse transcriptase quantitative PCR from mesenteric lymph node fine-needle aspirates. J. Feline Med. Surg. 21, 910–921 (2019).

サンリツセルコバ検査センター

公式LINE

はじめました!



友だち登録お願いします!

<<< QRコードで追加

もしくは【友だち検索】からIDで検索して追加

@361sddit



株式会社 サンリツセルコバ検査センター

NEWS

腎機能の早期マーカー「SDMA」受託開始

対称性ジメチルアルギニン(SDMA)の受託を開始しました。

SDMAは、従来のクレアチニンよりも早期に腎機能の低下を検出できるバイオマーカーです。慢性腎臓病 (CKD) の早期発見・早期介入に有用で、特に高齢動物やハイリスク症例のスクリーニングに推奨されます。ぜひ日常診療にご活用ください。

検査依頼書の記入方法や検体の提出方法など、詳細につきましてはQRコードよりご確認ください。

