

프레드니솔론 투여에 의한 住肺胞子蟲(*Pneumocystis carinii*)性 間質性 肺炎에 對한 實驗的 研究*

忠南大學校 醫科大學 寄生蟲學敎室

辛大煥 · 李英河 · 羅榮彥

요 약 : 실험 동물의 면역기능을 인위적으로 억제시킴과 동시에 몇 가지 항생 물질을 투여하여 *Pneumocystis carinii* 또는 다른 원인에 의한 폐염을 발현시킨 다음 각 원인별 치사율 및 평균 생존 기간(mean survival day) 등을 비교함으로써 간질성 폐염의 원인충으로서 *P. carinii*의 중요성을 알아보고자 이 연구를 실시하였다.

실험 동물로 Sprague-Dawley계 흰쥐 90마리를 사용하였고 각각 15마리씩 1개 대조군과 다음 5개 투약군으로 분류하였다. 1군 prednisolone(25mg/kg twice weekly), 2군 prednisolone과 tetracycline(75mg/kg/day), 3군 prednisolone, tetracycline 및 trimethoprim-sulfamethoxazole(50~250mg/kg/day), 4군 prednisolone과 trimethoprim-sulfamethoxazole, 5군 prednisolone과 griseofulvin(300mg/kg/day). 상기 약제를 흰쥐가 죽을 때까지 투여하고 각 흰쥐의 생존 기간을 측정하였다. 죽은 흰쥐는 즉시 부검하여 폐장을 적출한 후 조직 도말 표본과 조직 절편 표본을 만들고 toluidine blue O, Giemsa, Gomori's methenamine-silver, hematoxylin-eosin, Brown & Brenn 염색 등을 하여 관찰하였다.

각 군별 평균 생존 기간은 1군 19.3±5.2일, 2군 41.1±14.0일, 3군 50.5±18.4일, 4군 43.0±22.9일, 5군 21.8±5.1일이었다. 각 군별 생존 기간의 차이를 비교하면 1군과 2군, 1군과 3군 및 1군과 4군이 각각 유의한 차이(p<0.01)를 보여 세균 감염 방지시 생존 기간이 연장되는 것으로 나타났다. 또 1군과 5군의 생존 기간은 거의 차이가 없었고, 2군과 5군, 3군과 5군 및 4군과 5군은 유의한 차이(p<0.01)를 보여 진균 감염보다는 세균이나 *P. carinii* 감염이 흰쥐 사인에 직접적인 영향을 주는 것으로 나타났다.

P. carinii 폐염에 의한 사망은 실험 17일에 최초로 나타났으며 각 군별 비율은 3군이 92.9%로 가장 높고, 2군 및 5군이 80.0%, 4군이 78.6%, 1군이 33.3%를 보였다. *P. carinii* 폐염으로 죽은 53마리를 분류한 바 stage 1은 11.3%, stage 2는 28.3%, stage 3은 60.4%이었다.

죽은 흰쥐의 사인을 기간별로 분류했을 때 실험 전기(1일~28일)는 세균 감염에 의한 사망이 많고, 실험 중기(29~56일)는 주로 *P. carinii* 폐염에 의한 사망이었으며 진균과의 혼합감염이 이 시기에 나타났다. 실험 후기(57~82일)에는 세균, 진균 감염없이 모두 *P. carinii* 폐염으로 사망하였다.

이상의 결과로 볼 때 면역억제제 투여 1개월 이후 흰쥐의 사망 원인으로는 세균이나 진균성 폐염보다 *P. carinii* 폐염이 더욱 중요하다는 것을 알 수 있었다.

Key words: *Pneumocystis carinii*, immunosuppression, prednisolone, trimethoprim-sulfamethoxazole, *Pneumocystis carinii* pneumonia

緒 論

Pneumocystis carinii(이하 *P. carinii*)(住肺胞子蟲)는 間質性 肺炎을 일으키는 原因蟲으로 과거에는 주로 未熟兒, 先天性 免疫不全兒 및 營養不足의 嬰兒에서

* 이 논문은 1988년도 문교부 학술연구조정비에 의한 대학 일반과제로 선정되어 연구되었음.

주로 문제시되었지만, 근래에는 白血病이나 惡性腫瘍 등의 치료 목적으로 대량의 免疫抑制劑나 抗癌劑, 抗生劑를 투여하거나 放射線 照射를 한 후에 혹은 臟器 移植때 대량의 免疫抑制劑의 투여로 인하여 본 蟲에 의한 폐염이 점차 문제시되고 있다(김 등, 1981; 최, 1987). 특히 최근에는 *P. carinii* 肺炎이 後天性 免疫 缺乏症(AIDS) 환자에서 가장 흔히 볼 수 있는 질환이 되고 있어 이에 대한 관심이 증가되고 있다(Robbins

et al., 1984).

이 原蟲은 Chagas(1909)가 guinea pig에서 최초로 발견하였고 Delanoë夫婦(1912)가 *Pneumocystis carinii*로命名하였으며 이 감염증은 Beneck(1939)에 의해 뚜렷한 독립질환으로 인정되었다. Van der Meer and Brug(1942)이 인체 감염예를 처음 보고하였다.

*P. carinii*는 常存蟲의 하나로 사람을 비롯한 각종 동물에 널리 감염되어 있으며 宿主에게 機會感染(opportunistic infection)을 일으키는 人獸 共通 寄生蟲이다 (Hughes, 1975; 서, 1978). Sheldon(1959)에 의하면 宿主가 건강할 때는 이 蟲체의 증식이 억제되어 不顯性 感染의 양상을 띄우나 일단 宿主의 방어기전에 장애가 일어나면 급격히 증식하게 되며 그 결과 폐포의 기능을 방해하고 가스 교환을 곤란하게 만들어 呼吸困難 및 靑色症을 일으키며 결국 숙주를 사망케 한다.

間質性 肺炎를 유발할 수 있는 병원체로 *P. carinii*를 비롯하여 細菌, 진균, 바이러스 등이 있으나 면역기능이 전체적으로 억제된 상태에서는 여러 병원체에 의한 복합적인 폐염을 일으키므로 명확한 원인을 감별하기 어렵다.

이에 저자들은 실험동물을 대상으로 인위적으로 면역기능을 억제시키고 동시에 몇가지 항생물질을 투여하여 *P. carinii*에 의한 폐염 및 다른 원인에 의한 폐염을 구분하고, 각각의 경우 平均 生存期間과 死因 등을 조사하여 間質性 肺炎의 원인충체로서 *P. carinii*의 중요성을 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

實驗 材料 및 方法

본 실험에 사용한 Sprague-Dawley系 흰쥐는 韓國 人蔘煙草研究所에서 분양받은 체중 150~180g (평균 154.2 g)의 건강한 수컷 90마리였다. 사육시 固形飼料는 제한없이 공급하였고 食水는 마리당 1일 30cc의 蒸

溜水를 주었으며 經口 投與 藥物은 모두 식수에 용해한 후 급수병으로 투여하였다(Hughes et al., 1983; D'antonio et al., 1986).

흰쥐는 對照群(15마리)과 投藥群(75마리)으로 구분하였고, 投藥群은 15마리씩 5群으로 분류하여 prednisolone(25mg/kg 주 2회), tetracycline hydrochloride(1일 75mg/kg), trimethoprim-sulfamethoxazole(1일 50~250mg/kg) 및 griseofulvin(1일 300mg/kg)을 다음과 같이 투여하였다. 즉 1群은 prednisolone 근육주사, 2群은 prednisolone 근육주사와 tetracycline 경구투여, 3群은 prednisolone 근육주사와 tetracycline 및 trimethoprim-sulfamethoxazole의 경구투여, 4群은 prednisolone 근육주사와 trimethoprim-sulfamethoxazole의 경구투여, 5群은 prednisolone 근육주사와 griseofulvin 경구투여로 하였으며 이 약물들은 흰쥐가 죽을 때까지 계속 투여하였다.

죽은 흰쥐는 生存期間을 측정후 剖檢하여 폐의 우엽을 적출하고 그 肺剖面을 슬라이드 글라스에 接觸塗抹(stamp smear)한 다음 toluidine blue O 및 Giemsa 染色을 하였으며 적출한 폐의 일부는 病理組織 標本을 만들어 hematoxylin-eosin, Gomori's methenamine-silver 및 Brown & Brenn 染色(Luna, 1968)을 시행한 다음 현미경으로 관찰하였다.

죽은 흰쥐의 死因 分類는 接觸塗抹 標本과 組織 病理 標本の 所見을 종합하여 다음과 같이 판정하였다. 즉 심한 염증반응과 폐실질에 광범위한 세균 감염이 있으나 *P. carinii*는 거의 없을 경우 細菌性 肺炎, 폐실질에 광범위하게 진균의 菌絲가 있을 경우 진균성 폐염, toluidine blue O와 Gomori's methenamine-silver 염색 표본에서 *P. carini*가 발견되고 진균이나 세균 감염이 거의 없을 경우 *P. carinii*성 肺炎, intranuclear 혹은 intracytoplasmic inclusion이 있을 경우 바이러스성 폐염, 2종류 이상의 병원체가 존재할 때는 混合感染으로 판정하였다.

Table 1. Mean survival day of rats in each experimental group

Group	No. of rats	Drugs administered	Body weight(mean±S.D.)		Mean survival time (days±S.D.)
			initial	at death	
Control	15	none	124.6±13.0	318.8±21.2	82.0*
1	15	Pd**	141.7±17.4	106.3±19.8	19.3±5.2
2	15	Pd, TC***	155.3±18.6	104.0±16.3	41.1±14.0
3	15	Pd, TC, TMP-SMZ****	169.8±19.9	111.5±16.7	50.5±18.4
4	15	Pd, TMP-SMZ	172.3±18.8	113.6±18.8	43.0±22.9
5	15	Pd, griseofulvin	161.6±14.8	115.9±11.0	21.8±5.1

* artificially sacrificed

** Pd : prednisolone

***TC : tetracycline

****TMP-SMZ : trimethoprim-sulfamethoxazole

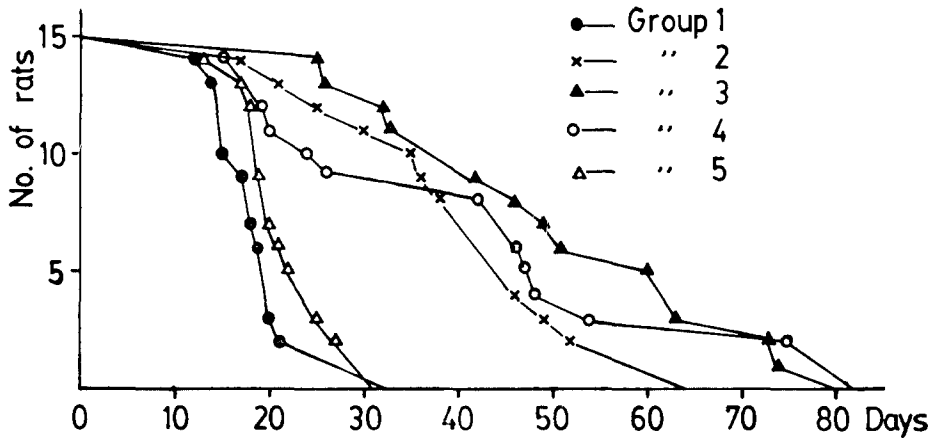


Fig. 1. Survival day of prednisolone-treated rats in each experimental (treated) group.

實驗結果

실험 동물을 5群으로 나누어 prednisolone, tetracycline(TC), trimethoprim-sulfamethoxazole(TMP-SMZ), griseofulvin을 죽을 때까지 투여하고 각 群別 平均 生存期間과 흰쥐의 死因을 조사한 바 다음과 같은 실험성적을 얻었다.

1. 各 群別 生存期間의 比較

各 群別 平均 生存期間은 Table 1과 같으며, 상호 비교시 1群과 2群(p<0.01), 1群과 3群(p<0.01), 1群과 4群(p<0.01) 사이에 매우 유의한 차이를 보여 먼역억제시 細菌이나 *P. carinii*의 감염을 방지할 경우 유의한 생존기간의 연장을 보였다. 그러나 1群과 5群의 생존기간을 비교할 때 유의한 차이가 없어 진균 감염은 크게 문제되지 않는 것으로 나타났다.

또 2群과 5群(p<0.01), 3群과 5群(p<0.01) 및 4群

과 5群(p<0.01)의 生存期間을 비교할 때 서로 매우 유의한 차이를 보여 세균이나 *P. carinii* 감염이 진균 감염보다 흰쥐의 사인에 더 중요한 역할을 한 것으로 나타났다.

그러나 2群, 3群 및 4群의 생존기간을 서로 비교할 때 유의한 차이가 없는 것으로 나타나 TMP-SMZ 투여가 *P. carinii*의 증식 억제에 그다지 도움이 되지 않는 것으로 판단되었다.

각 군별 흰쥐의 死亡時期는 Fig. 1과 같으며 1群과 5群은 실험 前期(1일~28일)에 86.7%, 2群은 실험 中期(29일~56일)에 66.7%, 3群은 실험 中期과 실험 後期(57일~82일)에 86.7%가 죽었으며 4群은 실험 前期와 실험 中期에 80.0%, 실험 75일 이후에 20.0%가 죽었다.

2. 各 群別 흰쥐의 死因 및 特性

죽은 흰쥐의 死因 分類는 Table 2와 같으며 1群은 細菌性 肺炎이 많았고 2群, 3群, 4群 및 5群에서는

Table 2. Causes of death based on histopathological examination of the experimental rats

Group	No. rats	Bacterial	Mixed(P.C.* with)		P.C.P** only			% of P.C.P. (only)
			bacterial	fungal	stage 1	stage 2	stage 3	
1	15	8	2		2	3	33.33	
2	15	1		2	1	2	9	80.00
3	14***			1	2	4	7	92.86
4	14***	1	1	1	3	4	4	78.57
5	15	1	2			3	9	80.00

* P.C. : *Pneumocystis carinii*

** P.C.P. : *Pneumocystis carinii* pneumonia

stage 1. Isolated cysts found in the alveolar septal wall, but absence of inflammatory response.

stage 2. Desquamation of alveolar cells, increasing No. of cysts, and minimal inflammatory response.

stage 3. Large No. of cysts with desquamation of alveolar cells and extensive alveolar septal thickening with inflammatory infiltrates.

*** One rat was cannibalized after death.

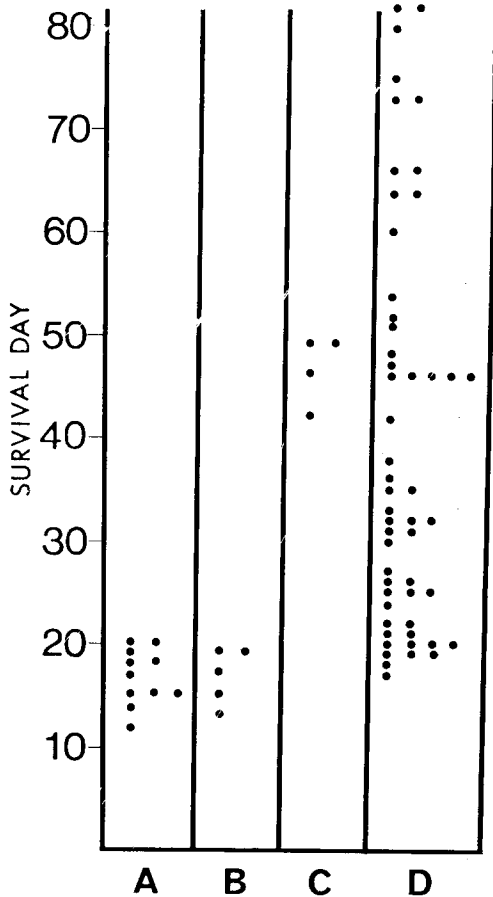


Fig. 2. Survival day of experimental rats according to the cause of death(A, B, C, D).
 A : Bacterial pneumonia
 B : Mixed infection (*Pneumocystis carinii* and bacteria)
 C : Mixed infection (*P. carinii* and fungi)
 D : *P. carinii* pneumonia

P. carinii 肺炎의 비율이 월등히 높았다.

P. carinii 肺炎만에 의한 사망은 실험 17일에 최초로 나타났으며 각 군별로 보면 3群이 92.9%로 가장 높고, 2群, 5群, 4群, 1群의 順이었다.

죽은 흰쥐의 사인을 기간별로 보면 Fig. 2와 같이 細菌性 肺炎과 *P. carinii*-세균 混合感染性 肺炎은 실

험 前期에 나타났으며 *P. carinii*-진균 혼합감염성 肺炎은 실험 中期에, *P. carinii* 肺炎은 모든 기간에 나타났으며 특히 中期이후에 많았다.

*P. carinii*성 肺炎, 세균성 肺炎 및 진균성 肺炎의 현미경적 관찰 소견은 각각 Fig. 3~6, Fig. 7 및 Fig. 8에서 보는 바와 같았다.

考 察

*P. carinii*는 分類學的으로 아직 불명한 점이 많으나 形態學的으로 胞子を 형성하는 原蟲으로 취급되고 있으며 사람 이외에 고양이, 쥐, 토끼 등 많은 동물에常在하면서 宿主에 間質性 肺炎을 유발하는 것으로 알려져 있다(Pifer, 1984; 최, 1987).

實驗的 *P. carinii* 肺炎의 유발은 Weller(1955)에 의해 최초로 보고된 후 Sheldon(1959), Barton and Campell(1969) 등 여러 학자의 보고가 있었으며 우리나라에서는 강 등(1974), 조 등(1980)과 기타 여러 보고가 있다. 본 증을 유발할 수 있는 약물 또는 요인으로는 副腎皮質 호르몬, 抗癌劑, 全身 放射線 照射 등이 있으며 이 중 副腎皮質 호르몬은 숙주의 세포면역을 감소시켜 실험적으로 *P. carinii* 肺炎을 발현시키는 데에 좋은 약물 모델이 되고 있다(Frenkel, 1966; Hughes *et al.*, 1974; Walzer *et al.*, 1984). 또한 이러한 약물을 과량 투여할 때 體重減少, 筋肉의 弱화, 精神 身體 障礙 등 다양한 증상을 초래하게 되는데(Sheldon, 1959; Gilman *et al.*, 1985; Norman *et al.*, 1987) 이 실험에서도 흰쥐의 심한 체중 감소를 볼 수 있었다.

이번 실험에서 제 1群의 平均 生存 期間은 Frenkel *et al.* (1966)의 37일보다 짧았는데 그 원인으로는 실험 동물의 個體 差異 및 본 실험에서 感染防止 施設의 미비 때문으로 사료된다. 제 2群의 平均 生存 期間은 Frenkel *et al.*(1965)의 54일과 유사하였으나 Hughes *et al.*(1974)이 보고한 74일보다는 짧았다. 제 2群의 生存 期間은 제 1群 보다 유의한 증가를 보여 면역억제 초기에는 細菌感染의 중요성이 제시되었다. 또 제 3群의 생존 기간은 투약군 가운데 가장 길어 면역억제로 인한 *P. carinii* 肺炎시 생존 기간을 연장할 수 있는 가장 효과적인 약제 투여방법으로 사료된다. 그러나 제 2群과 비교시 유의한 차이를 보이지는 않았는데 이는 면역이 억제된 상태에서는 TMP-SMZ을 계속 투여하여도 *P. carinii*가 폐장 내에서 이른바 barrier isolator를 형성하여 약제의 침투를 막으므로 *P. carinii*의 증

(→)

Fig. 6. *P. carinii*-infected rat lung showing inflammatory cell infiltration, alveolar septal thickening, and foamy amorphous exudate (arrow). Hematoxylin & eosin stain, ×400.

Fig. 7. Bacteria-infected rat lung. Gram positive bacteria stained blue, and Gram negative bacteria stained red. Brown & Brenn stain, ×400.

Fig. 8. Fungus-infected rat lung showing hyphae stained black. Gomori's methenamine silver stain, ×400.

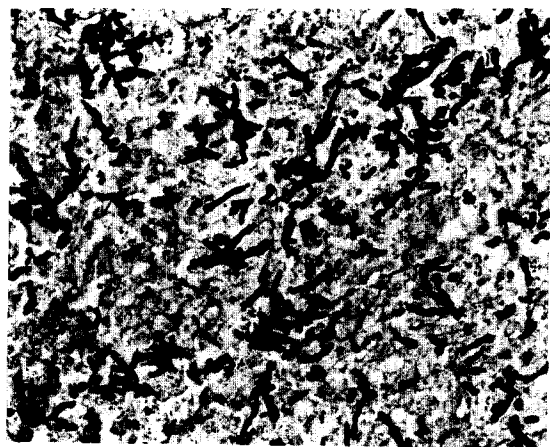
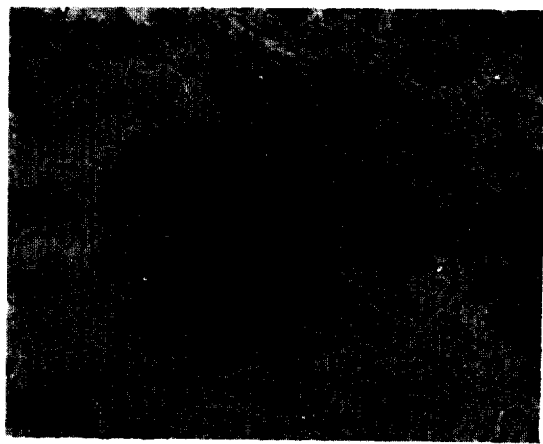
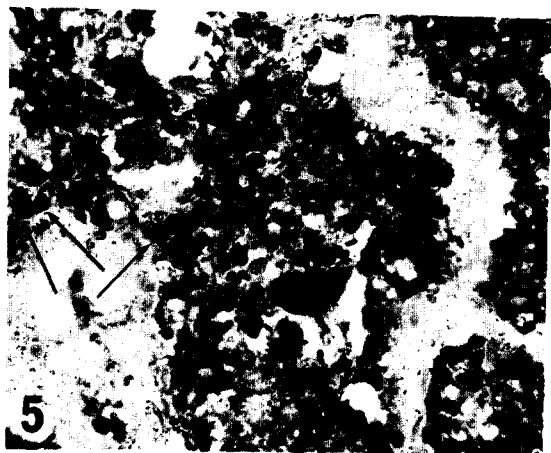
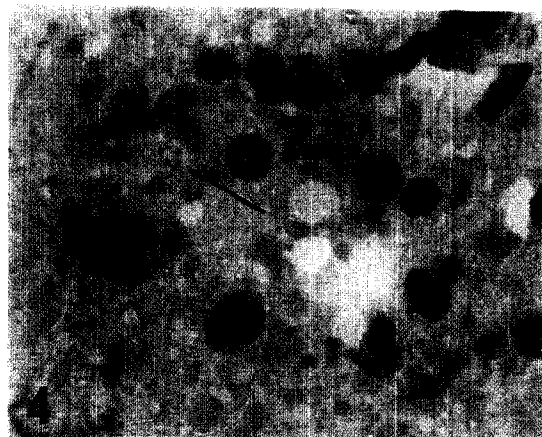


Fig. 3. A stamp specimen of a rat lung. The cyst wall of *P. carinii* stained purple (arrow). Toluidine blue O, $\times 1,000$.

Fig. 4. A stamp specimen of a rat lung showing the intracystic body (arrow). Giemsa stain, $\times 1,000$.

Fig. 5. *P. carinii*-infected rat lung. The cyst stained black (arrow). Gomori's methenamine silver stain, $\times 1,000$.

식을 억제하지 못했기 때문으로 사료된다(Hughes et al., 1983; D'antonio et al., 1986). 제 4群의 生存期間도 제 2群 및 제 3群과 유의한 차이를 보이지 않았는데 이것도 제 3群과 같은 이유 때문으로 사료된다. 제 5群의 생존 기간은 Frenkel et al.(1966)의 40일보다 짧았고 제 1群과 비교시 유의한 차이를 보이지 않았는데 이는 griseofulvin이 細菌과 *P. carinii*에 대하여 억제 작용이 미약하기 때문(Gilman et al., 1985)으로 해석되었다.

약제의 治療 效果를 비교하는데 있어서 특히 문제가 되는 것은 副作用인데 본 실험에 사용한 약제의 투여 용량 및 기간은 다른 보고에서 뚜렷한 부작용을 일으키지 않는다고 입증된 것을(Hughes et al., 1974) 채택하였으므로 거의 문제가 되지 않았다.

흰쥐에 副腎皮質 호르몬만을 계속 투여할 때 그 死因을 Weller(1955)는 敗血症, Frenkel et al.(1966)은 細菌性 肺炎이라 하였는데 본 실험에서도 제 1群의 대부분은 세균감염으로 죽었다. 이와 같이 일반적으로 흰쥐에 대한 면역억제시 그 초기에는 세균감염이 가장 흔한 사인이라 생각된다.

P. carinii 肺炎은 실험 17일에 최초로 나타났는데 이는 Gadjusek(1957), Kučera(1967) 등의 보고와 유사하였으며 각 군별 발생율은 제 3群에서 높게 나타났는데 이는 면역억제시 TMP-SMZ를 투여하여도 숙주로부터 *P. carinii*가 완전히 제거되지 않기 때문으로 사료된다(Hughes et al., 1974 & 1983).

본 실험을 통하여 숙주의 면역억제시 초기에는 細菌性 感染에 의한 肺炎이 주로 발생되었고 중기 이후에는 *P. carinii* 肺炎이 발현됨을 확인하였다. 한편 이때 발생된 *P. carinii* 肺炎은 TMP-SMZ의 예방적 투여로도 완전한 치료 효과를 기대할 수 없었으며 앞으로 이에 대한 연구가 계속되어야 할 것으로 생각된다.

參 考 文 獻

Anderson, W.A. and Scotti, T.M. (1976) Synopsis of Pathology (9th ed.). pp.597-598. C.V. Mosby Company, Saint Louise.

Barton, E.G. and Campell, W.G.(1969) *Pneumocystis carinii* in lungs of rats treated with cortisone acetate, ultrastructural observations relating to the life cycle. *Am. J. Pathol.*, 54:209-217.

Benecke, E. (1939) Eigenortige Bronchiolener Krankheit in esten Lebensjahr. *Vehr. Deutsch. Ges. Pathol.*, 31:402-406.

Chagas, C.(1909) Nova tripanozomiazae humana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 1:159-218.

조의현 · 안창일 · 주경균(1980) *Pneumocystis carinii* 폐염에 관한 실험적 연구. *경희의대논문집*, 5:125-131.

최원영(1987) 최신 인체기생충학(초판). pp.96-101. 시흥출판사, 서울.

최원영 · 유재술(1983) 실험적 *Pneumocystis carinii* 폐염발생에 미치는 azathioprine 및 cortisone acetate의 영향. *중앙의학*, 44:279-285.

D'antonio, R.G., Johnson, D.B., Winn, R.E., Van Dellen, A.F. and Evans, M.E. (1986) Effect of folinic acid on the capacity of trimethoprim-sulfamethoxazole to prevent and treat *Pneumocystis carinii* pneumonia in rats. *Antimicrob. Agents Chemoth.*, 29:327-329.

Delanoë, P. and Delanoë, M. (1912) Sur les rapports des kystes des carinii du poumon des rats avec le *Trypanosoma lewisi*. *C.R. Acad. Sci.*, 155:658-660.

Deamer, W.T. and Zollinger, H.U. (1953) Interstitial plasma cell pneumonia of premature and young infants. *Pediatrics*, 12:11-12.

Frenkel, J.K., Good, J.T. and Schultz, J.C. (1965) Corticosteroid-induced relapse of *Pneumocystis* infection of rats and its prevention with sulfadiazine-pyrimethamine therapy. *Fed. Proc.*, 24:614.

Frenkel, J.K., Good, J.T. and Schultz, J. (1966) Latent *Pneumocystis* infection of rats, relapse, and chemotherapy. *Lab. Invest.*, 15:1559-1577.

Gadjusek, D.C.(1957) *Pneumocystis carinii*-etiologic agent of interstitial plasma cell pneumonia of premature and young infants. *Pediatrics*, 19:543.

Gilman, A.G., Goodman, L.S., Rall, T.W. and Murad, F. (1985) *The Pharmacological Basis of Therapeutics* (7th ed.). Macmillan Publishing Company.

Hughes, W.T. (1975) Current status of laboratory diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 6:145-170.

Hughes, W.T. and Smith, B.C. (1983) Intermittent chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemoth.*, 24:300-301.

Hughes, W.T., McNabb, P.C., Makres, T.D. and Feldman, S. (1974) Efficacy of trimethoprim and sulfamethoxazole in the prevention and treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonitis. *Antimicrob. Agents Chemoth.*, 5:289-293.

강명희 · 김명희 · 김정란(1974) 흰쥐 폐내 *Pneumocystis carinii* 감염(예보). *이화의학회지*, 7:27-35.

김종산 · 주정균 · 조유정 · 주종필 · 최경숙(1984) Cyclophosphamide 투여에 의한 *Pneumocystis carinii*의 흰쥐 폐내 발현에 관한 실험적 연구. *최신의학*, 27:1081-1090.

김재오 · 조성숙 · 석정우 · 안돈희 · 손근찬 · 임태혁

- (1981) 수용시설 영아에서의 *Pneumocystis carinii* 폐염 15예. 소아과, 24:136-143.
- 김운규·최원영(1981) 부신피질 호르몬 및 항생제가 흰쥐 폐증의 *Pneumocystis carinii* 씨스트 수에 미치는 영향. 가톨릭대학 의학부 논문집, 34:693-701.
- Kučera, K. (1967) La pneumocystose en tant qu'anthropozoonse. *Ann. Parasit. Hum. Comp.*, 42: 465-481.
- Luna, L.G. (1968) Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Forces Institute of Pathology(3rd ed.). pp.222-223. McGraw-Hill Book Company, New York.
- Norman, A.W. and Litwack, G. (1987) Hormones (1st ed.). pp.397-448. Academic Press, Orlando.
- Pifer, L.L. (1984) *Pneumocystis carinii*: A misunderstood opportunist. *Eur. J. Clin. Microbiol.*, 3:169-173.
- Robbins, S.L., Contran, R.S. and Kumar, V. (1984) Pathologic Basis of Disease (3rd ed.). p.208. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
- 서병설(1978) 최신 임상기생충학(개정판). pp.106-108. 일조각, 서울.
- Sheldon, W.H. (1959) Experimental pulmonary *Pneumocystis carinii* infection in rabbits. *J. Exp. Med.*, 110:147-169.
- Van der Meer, G. and Brug, S.L. (1942) Infection par *Pneumocystis* chez l'homme et chez les animaux. *Ann. Soc. Belge. Med. Trop.*, 22:301-307.
- Walzer, P.D., Labine, M., Redington, T.J. and Cushion, M.T. (1984) Predisposing factors in *Pneumocystis carinii* pneumonia: Effects of tetracycline, protein malnutrition, and corticosteroids on host. *Infect. Immun.*, 46:747-753.
- Weller, R. (1955) Zur Erzeugung von Pneumocystosen in Tierversuch. *Z. Kinderheilk.*, 76:366-378.

=Abstract=

**An experimental study on prednisolone-induced interstitial pneumonia
caused by *Pneumocystis carinii***

Dae-Whan Shin, Young-Ha Lee and Young-Eun Na
*Department of Parasitology, College of Medicine, Chungnam
National University, Daejeon 301-131, Korea*

This study was performed to observe the role of *Pneumocystis carinii* as an etiologic agent of interstitial pneumonia in immunocompromised hosts. Total 90 male Sprague-Dawley rats, approximately 150-180 g, were used. Fifteen of them were used as control group and remaining 75 (5 groups) were as immunosuppression groups; group 1 received prednisolone (25 mg/kg twice weekly) only; group 2 prednisolone and tetracycline (75 mg/kg/day); group 3 prednisolone, tetracycline and trimethoprim-sulfamethoxazole (50~250 mg/kg/day); group 4 prednisolone and trimethoprim-sulfamethoxazole; and group 5 prednisolone and griseofulvin (300 mg/kg/day) until death. The survival days of each group rat were calculated, and upon death their lungs were removed immediately and then stamp smears were prepared and stained by Giemsa or toluidine blue O. For histopathologic observation, lungs were fixed in 10% formalin, cut into sections and stained with Gomori's methenamine silver, hematoxylin-eosin, and Brown & Brenn stain.

The results obtained were as follows:

1. The mean survival time of each group rat was 19.3 ± 5.2 days (group 1), 41.1 ± 14.0 days (group 2), 50.5 ± 18.4 days (group 3), 43.0 ± 22.9 days (group 4) or 21.8 ± 5.1 days (group 5). Significant differences were noted between group 1 and group 2 ($p < 0.01$), group 1 and group 3 ($p < 0.01$), and group 1 and group 4 ($p < 0.01$), which represented bacterial infections were most fatal in immunocompromised rats. Group 5 revealed no difference in the survival day from group 1, while significant differences were noted between group 2 and group 5 ($p < 0.01$), group 3 and group 5 ($p < 0.01$), and group 4 and group 5 ($p < 0.01$), which represented little importance of fungal infection as the cause of death of the rats.

2. The first fatality due to *P. carinii* pneumonia occurred 17 days after the beginning of the immunosuppression. The occurrence rate of *P. carinii* pneumonia in the decreasing order was 92.9% (group 3), 80.0% (group 2 and group 5), 78.6% (group 4) and 33.3% (group 1). With regard to the pathological stage of *P. carinii* pneumonia, the stage 1 was 11.3%, the stage 2, 28.3%, and the stage 3, 60.4%.

3. Viewing from the duration of immunosuppression, bacterial pneumonia chiefly appeared in 1 month, mixed infections (*P. carinii* and bacteria, or *P. carinii* and fungi) in 1~2 months, and pure *P. carinii* pneumonia after 2 months.

The present study revealed that *P. carinii* pneumonia was the most important cause of death of immunocompromised rats later than 1 month after the start of immunosuppression.