

Aus dem Department für Pathobiologie der  
Veterinärmedizinischen Universität Wien

Institut für Pathologie

(Leiter: Univ. Prof. Dr.med.vet. Herbert Weissenböck Dipl.ECPHM)

***Pneumocystis* spp. in verschiedenen Tierarten – eine Literaturübersicht**

Diplomarbeit

vorgelegt von

Anna Grenl

Wien, Oktober 2022

Betreuer und Begutachter:

Priv.-Doz. Dr. med. vet. Christiane Weissenbacher-Lang

2. Begutachter:

Priv.-Doz. Dr. med. vet. Frank Künzel

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Material und Methoden .....	3
2.1	Suchkriterien.....	3
2.2	Suchbegriffe .....	3
2.3	Literatúrauswahl .....	6
2.4	Literaturergebnisse nach Tierart .....	8
3	Diagnostik.....	17
3.1	Prävalenzdaten.....	17
3.2	Pathoanatomie und Pathohistologie .....	38
3.3	Nachweis mittels <i>In situ</i> -Hybridisierung oder Immunhistochemie .....	43
3.4	Nachweis mittels PCR und Sequenzierung.....	44
4	Genotypen, Unterarten und deren Wirtsspezifität .....	47
5	Ursachen für das Auftreten einer klinische Pneumocystosis .....	49
6	Diskussion .....	51
7	Zusammenfassung .....	55
8	Summary .....	56
9	Literaturverzeichnis.....	57
10	Abkürzungsverzeichnis .....	87
11	Tabellenverzeichnis.....	89
12	Abbildungsverzeichnis.....	90
13	Danksagung.....	91

## 1 Einleitung

Die Gattung *Pneumocystis* (*P.*) kommt weltweit als opportunistischer wirtsspezifischer Pilz in Säugetierlungen vor und ist schwer *in vitro* kultivierbar (Dei-Cas 2000, Cushion et al. 2009).

Zum ersten Mal wurden *Pneumocystis*-Zysten in Brasilien von Carlos Chagas 1909 in Lungen von Meerschweinchen entdeckt und fälschlicherweise für eine Form von *Trypanosoma cruzi* gehalten (Chagas 1909, Calderón-Sandubete et al. 2002). Als neue Mikroorganismen wurden die bis dato unbekanntes Zysten 1912 im Pasteur Institute in Paris identifiziert und „*Pneumocystis*“ nach ihrem Lungentropismus und ihrer Form sowie „*carinii*“ zu Ehren von Dr. Antonio Carini, welcher die Proben von Rattenlungen an das Labor geschickt hatte, benannt (Carini 1910, Delanoë und Delanoë 1912). Das große Interesse für diesen Erreger begann vor allem am Ende des 20. Jahrhunderts, da dieser in immunsupprimierten, vor allem HIV-positiven Erwachsenen sowie in Kindern zu schweren Pneumonien führte (Johnson 1985, Vargas et al. 2001, Beard et al. 2005, Goldman et al. 2005). In zahlreichen Studien zeigte sich, dass *Pneumocystis* eine Vielzahl von wirtsspezifischen Spezies umfasst (Furuta et al. 1993, Gigliotti et al. 1993b, Aliouat et al. 1994, Atzori et al. 1999b, Durand-Joly et al. 2002). Auf Basis von genomischen und phänotypischen Daten wurden zusätzliche Spezies zu *P. carinii* beschrieben: *P. jiroveci*, heutzutage als *P. jirovecii* bezeichnet, im Menschen (Frenkel 1976), *P. wakefieldiae* in *Rattus norvegicus* (Cushion et al. 2004), *P. murina* in Labormäusen (Keely et al. 2004), *P. oryctolagi* in Wildkaninchen (Dei-Cas et al. 2006) und *P. canis* in Hunden (Cissé et al. 2021). Zusätzlich wurde eine große Vielfalt an abweichenden Stämmen bei anderen domestizierten oder wilden Säugetieren entdeckt (Hughes 1984, Goyot et al. 1986, Peters et al. 1994a, 1994c, Laakkonen und Sukura 1997, Mazars et al. 1997b).

*Pneumocystis spp.* sind bisher nicht in allen Säugetierarten erforscht und die veröffentlichten Publikationen sind spärlich für einige Tiergattungen vorhanden bzw. mangelt es an einer Übersicht dieser.

Daher ist das Ziel der vorliegenden Arbeit die Ermittlung der vorhandenen Literatur zu *Pneumocystis spp.* in folgenden zoologischen Ordnungen: Artiodactyla, Carnivora, Chiroptera, Eulipotyphla, Perissodactyla, Primates, Lagomorpha und Rodentia sowie deren Diagnostik mit Schwerpunkt auf Prävalenzdaten und im Rahmen der Pathologie wichtigen Untersuchungsmethoden (Pathoanatomie, Pathohistologie, Spezialfärbungen, *In situ*-

Hybridisierung, Immunhistochemie, PCR und Sequenzierung), deren Wirtsspezifität, die Beschreibung von Genotypen oder Unterarten der *Pneumocystis*-Spezies und die Ursachen für das Auftreten einer klinischen Pneumocystosis.

## 2 Material und Methoden

In folgendem Kapitel wird die Vorgehensweise zur Ermittlung der vorhandenen Literatur zu *Pneumocystis spp.* in verschiedenen Tierarten erläutert. Mit Hilfe der Suchmaschinen „Pubmed“, „Scopus“ und „Vetmedseeker“ wurde eine systematische Literaturrecherche im Zeitraum März 2022 bis Mai 2022 durchgeführt. Dabei orientierte sich die Recherche an den PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) – Richtlinien (Moher et al. 2009).

### 2.1 Suchkriterien

Es wurden Einschluss- und Ausschlusskriterien festgelegt, um die Fülle an wissenschaftlichen Artikeln, Büchern und Dissertationen dahingehend zu filtern und dadurch nur qualitativ hochwertige Literatur in die Arbeit einzuschließen.

**Tab. 1: Einschluss- und Ausschlusskriterien**

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Sprache: Deutsch oder Englisch	Andere Sprache als Deutsch oder Englisch
Abstract und/oder Volltext durch den Zugang der Vetmeduni Wien vorhanden	Abstract und/oder Volltext durch den Zugang der Vetmeduni Wien vorhanden
Gibt Antworten auf die Fragestellung der Arbeit	Gibt keine Antworten auf die Fragestellung der Arbeit
Beinhaltet eine Tierart, der in Tabelle 4 angeführten Tierarten	Beinhaltet andere Tierart als in Tabelle 4 angeführt oder Mensch

### 2.2 Suchbegriffe

Für die Suche nach geeigneter Literatur wurden in allen Suchmaschinen dieselben Suchbegriffe verwendet, welche in nachfolgender Tabelle aufgelistet sind.

**Tab. 2: Suchbegriffe mit Anzahl der Treffer in den verschiedenen Datenbanken**

Suchbegriff	Pubmed	Scopus	Vetmedseeker*
Pneumocystis	12459	23864	71
Pneumocystosis	10657	3712	19
Pneumocystis cattle	21	23	8
Pneumocystis sheep	8	16	6
Pneumocystis goat	7	10	7
Pneumocystis bison	0	0	1
Pneumocystis blackbuck	0	0	0
Pneumocystis water buffalo	1	0	2
Pneumocystis chamois	0	0	1
Pneumocystis Alpaca	2	0	0
Pneumocystis Llama	2	1	0
Pneumocystis camel	0	0	2
Pneumocystis roe deer	1	1	5
Pneumocystis deer	2	2	7
Pneumocystis red deer	0	0	4
Pneumocystis reindeer	0	0	1
Pneumocystis sika deer	0	0	1
Pneumocystis philippine spotted deer	0	0	0
Pneumocystis david deer	0	0	1
Pneumocystis pig	55	75	14
Pneumocystis wild boar	5	2	3
Pneumocystis dog	64	86	7
Pneumocystis wolf	32	2	5
Pneumocystis red fox	4	2	5
Pneumocystis cat	18	54	10
Pneumocystis wild cat	1	1	5
Pneumocystis lynx	0	0	1
Pneumocystis puma	0	0	0
Pneumocystis lion	2	0	0
Pneumocystis tiger	0	1	0
Pneumocystis leopard	0	1	0
Pneumocystis marten	39	1	0
Pneumocystis otter	0	0	0
Pneumocystis Badger	41	2	1
Pneumocystis ferret	49	52	0
Pneumocystis mink	6	6	0
Pneumocystis skunk	0	0	0

\*Suche mit angewendetem Filter „Bestände der UB-Vetmed“

Pneumocystis raccoon	1	1	0
Pneumocystis flying fox	0	0	0
Pneumocystis bat	7	12	2
Pneumocystis savi's pipistrelle	0	0	0
Pneumocystis common noctule	0	0	0
Pneumocystis hedgehog	1	2	1
Pneumocystis shrew	14	17	1
Pneumocystis mole	5	3	0
Pneumocystis donkey	24	0	1
Pneumocystis horse	27	42	8
Pneumocystis zebra	24	3	0
Pneumocystis night monkey	3	0	3
Pneumocystis tamarin	2	2	0
Pneumocystis common marmoset	1	1	0
Pneumocystis white faced capuchin	0	0	0
Pneumocystis squirrel monkey	2	1	0
Pneumocystis king colobus	0	0	0
Pneumocystis barbary macaque	51	0	0
Pneumocystis gelada bleeding-heart monkey	0	0	0
Pneumocystis long-tailed monkey	0	0	0
Pneumocystis rhesus macaque	33	16	6
Pneumocystis orang-utan	0	0	0
Pneumocystis white-faced saki	0	0	0
Pneumocystis eurAsian beaver	0	0	0
Pneumocystis rock cavy	0	0	0
Pneumocystis guinea pig	15	27	5
Pneumocystis chinchilla	1	1	0
Pneumocystis hamster	2	9	3
Pneumocystis nutria	4	0	0
Pneumocystis rabbit	126	176	12
Pneumocystis mouse	615	744	14
Pneumocystis rat	1137	1265	18
Pneumocystis gerbil	2	0	0
Pneumocystis degu	0	0	0
Pneumocystis squirrel	2	2	1
Pneumocystis chipmunk	2	0	0

### 2.3 Literatursauswahl

Zunächst wurden alle verwendeten Suchbegriffe in die verschiedenen Suchmaschinen eingegeben, um die Anzahl der Treffer zu ermitteln. Die Suche ergab insgesamt 61.372 Treffer. Daraufhin wurde die Suche mit den gleichen Suchbegriffen mit Aktivierung der automatischen Filter der Datenbanken wiederholt. Die Filter beinhalteten „Sprache: Deutsch oder Englisch“ und „Abstract und/oder Volltext verfügbar“. Bei der Suchmaschine „Vetmedseeker“ wurde zusätzlich der Filter „Bestände der Universitätsbibliothek-Vetmed“ angewendet. Die Referenzen der gefundenen Literatur wurden in das Zitierprogramm „Zotero“ übertragen. Dieses identifizierte automatisch alle Duplikate, welche überprüft und manuell aus der Sammlung entfernt wurden, wodurch 10.227 Titel überblieben. In der ersten Überprüfung wurde jeder einzelne Eintrag dahingehend beurteilt, ob der Titel oder das Abstract der jeweiligen Literatur mögliche Antworten auf die Fragestellung dieser Arbeit geben kann. Dadurch wurden 9.444 Referenzen aus der Literaturverzeichnis-Software entfernt. Bei der zweiten Durchsicht wurden 715 Volltexte der verschiedenen Artikel, Dissertationen, etc. auf ihre Eignung geprüft. Die Gründe, die zum Schluss aus der Recherche geführt haben, sind in der Tabelle 3 dargestellt. Insgesamt wurden bei der systematischen Literaturrecherche 400 Referenzen als geeignet identifiziert. Die eingeschlossene Literatur wurde gegebenenfalls der entsprechenden Tierart in Tabelle 4 zugeordnet.

**Tab. 3: Gründe für den Ausschluss von Artikeln, Dissertationen etc. aus der systematischen Literaturrecherche**

Grund 1	beinhaltet andere Tierart als in Tabelle 4 angeführt
Grund 2	Tierart dient nur als Modell für die Humanmedizin
Grund 3	gibt keine Antwort auf die Fragestellung dieser Arbeit

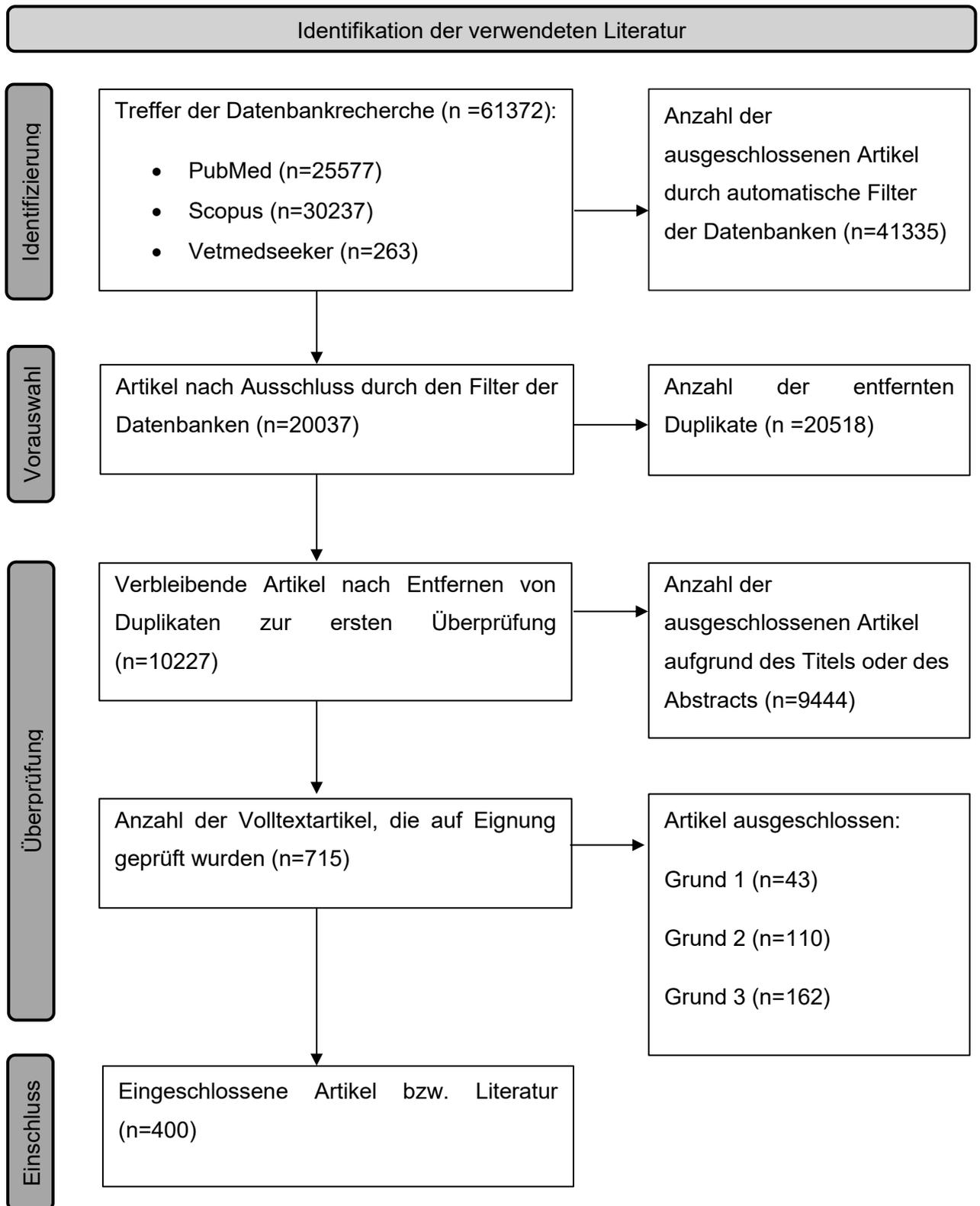


Abb. 1: Flussdiagramm zur Vorgehensweise der systematischen Literaturrecherche

## 2.4 Literaturergebnisse nach Tierart

Tab. 4: Tierarten mit den jeweiligen zugehörigen Referenzen zu *Pneumocystis* spp.

Ordnung	Unterordnung	Familie	Tierart (Lateinischer Name)	Anzahl	Referenz
Artiodactyla	Ruminantia	Bovidae	Rind ( <i>Bos taurus</i> )	6	(Kučera et al. 1971, Jecný 1973, Yoshida 1981, Shimizu et al. 1985, Settnes und Henriksen 1989, Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Bovidae	Schaf ( <i>Ovis gmelini aries</i> )	4	(Kučera et al. 1971, Jecný 1973, Settnes und Henriksen 1989, Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Bovidae	Ziege ( <i>Capra aegagrus hircus</i> )	7	(Kučera et al. 1971, McConnell et al. 1971, King 1983, Shimizu et al. 1985, Settnes und Henriksen 1989, Sakakibara et al. 2013, Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Bovidae	Bison ( <i>Bos bonasus</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Bovidae	Hirschziegenantilope ( <i>Antilope cervicapra</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Bovidae	Wasserbüffel ( <i>Bubalus arnee</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Bovidae	Gams ( <i>Rupicapra rupicapra</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Tylopoda	Camelidae	Alpaka ( <i>Vicugna pacos</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Tylopoda	Camelidae	Lama ( <i>Lama glama</i> )	2	(Underwood et al. 1992, Ergin 2018)
Artiodactyla	Tylopoda	Camelidae	Kamel ( <i>Camelus</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Tylopoda	Camelidae	Trampeltier ( <i>Camelus ferus</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Cervidae	Reh ( <i>Capreolus capreolus</i> )	2	(Settnes et al. 1986, Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Cervidae	Rothirsch ( <i>Cervus elaphus</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Cervidae	Rentier ( <i>Rangifer tarandus</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Cervidae	Damhirsch ( <i>Dama dama</i> )	1	(Settnes und Henriksen 1989)
Artiodactyla	Ruminantia	Cervidae	Sikahirsch ( <i>Cervus nippon</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Cervidae	Prinz-Alfred-Hirsch ( <i>Cervus alfredi</i> )	1	(Ergin 2018)
Artiodactyla	Ruminantia	Cervidae	Davidshirsch ( <i>Elaphurus davidianus</i> )	1	(Ergin 2018)

Artiodactyla	Suina	Suidae	Hausschwein ( <i>Sus scrofa domesticus</i> )	35	(Chagas 1909, Kučera et al. 1971, Jecný 1973, Seibold und Munnell 1977, Yoshida 1981, Shimizu et al. 1985, Fujita et al. 1989, Settnes und Henriksen 1989, Bille-Hansen et al. 1990, Settnes et al. 1991, Kondo et al. 1993, 1997, 2000, Christensen et al. 1996, Wakefield et al. 1997, Dei-Cas et al. 1998, Ramos Vara et al. 1998, Cho et al. 1999, Nielsen et al. 1999, Denis et al. 2000, Demanche et al. 2001, Jensen et al. 2001, Sanches et al. 2006, 2007, 2011, Borba et al. 2011, Kim et al. 2011, Esgalhado et al. 2013, Binanti et al. 2014, Stixenberger 2014, Hraiech et al. 2015, Kureljušić et al. 2016, Weissenbacher-Lang et al. 2016a, 2016b, 2017b, Weissenbacher-Lang 2019, Blasi et al. 2022, Huang et al. 2022)
Artiodactyla	Suina	Suidae	Wildschwein ( <i>Sus scrofa</i> )	2	(Yoshida 1981, Borba et al. 2011)
Carnivora	Caniformia	Canidae	Hund ( <i>Canis lupus familiaris</i> )	40	(Sedlmeier und Dahme 1955, Kučera et al. 1971, Farrow et al. 1972, Botha und van Rensburg 1979, Deeg et al. 1979, McCully et al. 1979, Yoshida 1981, Settnes und Hasselager 1984, Furuta et al. 1994, Lobetti et al. 1996, Sukura et al. 1996, 1997, Ramsey et al. 1997, Kirberger und Lobetti 1998, Cho et al. 1999, Cabañes et al. 2000, Lobetti 2000, English et al. 2001, Hagiwara et al. 2001, Ma et al. 2001, Watson et al. 2006, Meffert 2009, Fox 2012, Kanemoto et al. 2015, Ralph et al. 2015, Wöhrer et al. 2016, Danesi et al. 2017, 2022, Weissenbacher-Lang et al. 2017a, 2018, Okine et al. 2018, Schiborra et al. 2018, Bauer 2019, Best et al. 2019, Petini et al. 2019, Weissenbacher-Lang 2019, Giannouloupoulos und Lobetti 2020, Sakashita et al. 2020, Cabañes 2021, Merrill et al. 2021)

Carnivora	Caniformia	Canidae	Wolf ( <i>Canis lupus</i> )	1	(Bauer 2019)
Carnivora	Caniformia	Canidae	Rotfuchs ( <i>Vulpes vulpes</i> )	6	(Yoshida 1981, Settnes et al. 1986, Laakkonen 1998, Danesi et al. 2016, Bauer 2019, Riebold et al. 2020)
Carnivora	Caniformia	Canidae	Maderhund ( <i>Nyctereutes procyonides</i> )	1	(Riebold et al. 2020)
Carnivora	Feliformia	Felidae	Hauskatze ( <i>Felis catus</i> )	10	(Davalos 1963, Kučera et al. 1971, Zavala und Rosado 1972, Yoshida 1981, Settnes und Hasselager 1984, Hagler et al. 1987, Shiota et al. 1990, Yuezhong et al. 1996, Cho et al. 1999, Danesi et al. 2019)
Carnivora	Feliformia	Felidae	Europäische Wildkatze ( <i>Felis silvestris silvestris</i> )	0	-
Carnivora	Feliformia	Felidae	Luchs ( <i>Lynx lynx</i> )	0	-
Carnivora	Feliformia	Felidae	Puma ( <i>Puma concolor</i> )	0	-
Carnivora	Feliformia	Felidae	Löwe ( <i>Panthera leo</i> )	0	-
Carnivora	Feliformia	Felidae	Tiger ( <i>Panthera tigris</i> )	0	-
Carnivora	Feliformia	Felidae	Leopard ( <i>Panthera pardus</i> )	0	-
Carnivora	Caniformia	Mustelidae	Baumwilder ( <i>Martes martes</i> )	0	-
Carnivora	Caniformia	Mustelidae	Steinwilder ( <i>Martes foina</i> )	2	(Settnes et al. 1986, Bauer 2019)
Carnivora	Caniformia	Mustelidae	Fischotter ( <i>Lutra lutra</i> )	1	(Bauer 2019)
Carnivora	Caniformia	Mustelidae	Zwergotter ( <i>Aonyx cinereus</i> )	1	(Bauer 2019)
Carnivora	Caniformia	Mustelidae	Nordamerikanischer Fischotter ( <i>Lontra canadensis</i> )	1	(Bauer 2019)
Carnivora	Caniformia	Mustelidae	Europäischer Dachs ( <i>Meles meles</i> )	3	(Settnes et al. 1986, Danesi et al. 2016, Bauer 2019)
Carnivora	Caniformia	Mustelidae	Frettchen ( <i>Mustela putorius furo</i> ) *	17	(Stokes et al. 1987, Bauer et al. 1991, 1993, Weinberg und Bartlett 1991, Wakefield et al. 1992, Gigliotti et al. 1993b, Banerji et al. 1994, 1995, Weinberg und Durant 1994, Wright et al. 1994, Oz et al. 1996, Shah et al. 1996, Dei-Cas et al. 1998, Laakkonen 1998, Ma et al. 2001, Dias et al. 2017, Bauer 2019)

Carnivora	Caniformia	Mustelidae	Europäischer Nerz ( <i>Mustela lutreola</i> )	2	(Dyer und Schamber 1999, Bauer 2019)
Carnivora	Caniformia	Mustelidae	Streifenskunk ( <i>Mephitis mephitis</i> )	1	(Bauer 2019)
Carnivora	Caniformia	Procyonidae	Nordamerikanischer Waschbär ( <i>Procyon lotor</i> )	1	(Bauer 2019)
Chiroptera	Megachiroptera	Molossidae	Mexikanische Bulldoggfledermaus ( <i>Tadarida brasiliensis</i> )	7	(Derouiche et al. 2009, Sanches et al. 2009, 2012, Akbar et al. 2012, Cavallini Sanches et al. 2013, González-González et al. 2014, Veloso et al. 2014)
Chiroptera	Megachiroptera	Molossidae	Breitohrfledermaus ( <i>Nyctinomopos laticaudatus</i> )	4	(Sanches et al. 2009, 2012, Akbar et al. 2012, Cavallini Sanches et al. 2013)
Chiroptera	Megachiroptera	Vespertilionidae	Zwergfledermaus ( <i>Pipistrellus pipistrellus</i> )	2	(Derouiche et al. 2009, Akbar et al. 2012)
Chiroptera	Megachiroptera	Vespertilionidae	Tropische Großohrfledermaus ( <i>Histiotus velatus</i> )	3	(Sanches et al. 2012, Cavallini Sanches et al. 2013, Veloso et al. 2014)
Chiroptera	Megachiroptera	Vespertilionidae	Große Samtfledermaus ( <i>Molossus molossus</i> )	3	(Sanches et al. 2009, Cavallini Sanches et al. 2013, Veloso et al. 2014)
Chiroptera	Megachiroptera	Vespertilionidae	Großer Abendsegler ( <i>Nyctalus noctula</i> )	1	(Akbar et al. 2012)
Chiroptera	Microchiroptera	Vespertilionidae	Alpenfledermaus ( <i>Hypsugo savii</i> )	0	-
Chiroptera	Microchiroptera	Vespertilionidae	Kleine Bartfledermaus ( <i>Myotis mystacinus</i> )	0	-
Chiroptera	Megachiroptera	Phyllostomidae	Gemeine Blütenfledermaus ( <i>Glossophaga soricina</i> )	6	(Guillot et al. 2001, Derouiche et al. 2009, Akbar et al. 2012, Sanches et al. 2012, Cavallini Sanches et al. 2013, González-González et al. 2014)
Chiroptera	Megachiroptera	Phyllostomidae	Gemeiner Vampir ( <i>Desmodus rotundus</i> )	5	(Sanches et al. 2009, 2012, Akbar et al. 2012, Cavallini Sanches et al. 2013, Veloso et al. 2014)
Chiroptera	Megachiroptera	Pteropodidae	Schwarzer Flughund ( <i>Pteropus alecto</i> )	0	-
Chiroptera	Microchiroptera	Rhinolophidae	Kleine Hufeisennase ( <i>Rhinolophus hipposidenus</i> )	0	-
Eulipotyphla	Erinaceomorpha	Erinaceidae	Weißbauchigel ( <i>Atelerix albiventris</i> )	0	-
Eulipotyphla	Erinaceomorpha	Erinaceidae	Braunbrustigel ( <i>Erinaceus europaeus</i> )	1	(Settnes et al. 1986)
Eulipotyphla	Erinaceomorpha	Erinaceidae	Nördlicher Weißbrustigel ( <i>Erinaceus roumanicus</i> )	0	-

Eulipotyphla	Soricomorpha	Soricidae	Waldspitzmaus ( <i>Sorex araneus</i> )	13	(Sebek und Rosicky 1967, Kučera et al. 1971, Settnes und Lodal 1980, Laakkonen et al. 1993, 1997, 1999, 2006a, Laakkonen 1995, 1998, Laakkonen und Soveri 1995, Bishop et al. 1997, Laakkonen und Sukura 1997, Mazars et al. 1997b)
Eulipotyphla	Soricomorpha	Talpidae	Europäischer Maulwurf ( <i>Talpa europaea</i> )	1	(Mazars et al. 1997b)
Eulipotyphla	Soricomorpha	Tupaiaidae	Gewöhnliches Spitzhörnchen ( <i>Tupaia glis</i> )	1	(Poelma 1975)
Perissodactyla	Hippomorpha	Equidae	Esel ( <i>Equus asinus asinus</i> )	0	-
Perissodactyla	Hippomorpha	Equidae	Pferd ( <i>Equus caballus</i> )	17	(Shively et al. 1973, 1974, Perryman et al. 1978, Buergelt et al. 1986, Mayhew und Greiner 1986, Prescott et al. 1991, Ainsworth et al. 1993, Prescott 1993, Ewing et al. 1994, Peters et al. 1994c, Tanaka et al. 1994, Perron Lepage et al. 1999, Jensen et al. 2001, Franklin et al. 2002, MacNeill et al. 2003, Clark-Price et al. 2004, Punsman et al. 2021)
Perissodactyla	Hippomorpha	Equidae	Zebra ( <i>Equus quagga</i> )	0	-
Primates	Haplorhini	Aotidae	Östlicher Graukehl-Nachtaffe ( <i>Aotus trivirgatus</i> )	1	(Chandler et al. 1976)
Primates	Haplorhini	Aotidae	Nancy-Ma-Nachtaffe ( <i>Aotus nancymae</i> )	1	(Ma et al. 2001)
Primates	Haplorhini	Callitrichidae	Braunrückentamarin ( <i>Leontocebus fuscicollis</i> )	1	(Demanche et al. 2001)
Primates	Haplorhini	Callitrichidae	Rothandtamarin ( <i>Saguinus midas midas</i> )	3	(Demanche et al. 2001, 2002, Hugot et al. 2003a)
Primates	Haplorhini	Callitrichidae	Rotbauchtamarin ( <i>Saguinus labiatus</i> )	2	(Kobayashi et al. 1999, Furuta et al. 2001)
Primates	Haplorhini	Callitrichidae	Lisztaffe ( <i>Saguinus oedipus</i> )	2	(Demanche et al. 2001, Hugot et al. 2003a)
Primates	Haplorhini	Callitrichidae	Goldenes Löwenäffchen ( <i>Leontopithecus rosalia</i> )	2	(Demanche et al. 2001, Hugot et al. 2003a)
Primates	Haplorhini	Callitrichidae	Weißbüschelaffe ( <i>Callithrix jacchus</i> )	2	(Demanche et al. 2001, Hugot et al. 2003a)
Primates	Haplorhini	Callitrichidae	Weißkopf-Büschelaffe ( <i>Callithrix geoffroyi</i> )	3	(Demanche et al. 2001, 2002, Hugot et al. 2003a)

Primates	Haplorhini	Cebidae	Weißschulter-Kapuzineraffe ( <i>Cebus capucinus</i> )	0	-
Primates	Haplorhini	Cebidae	Gewöhnlicher Totenkopffaffe ( <i>Saimiri sciureus</i> )	3	(Demanche et al. 2001, 2002, Hugot et al. 2003b)
Primates	Haplorhini	Cercopithecidae	Weißbart-Stummelaffe ( <i>Colobus polykomos</i> )	0	-
Primates	Haplorhini	Cercopithecidae	Formosa-Makak ( <i>Macaca cyclopis</i> )	1	(Letvin et al. 1983)
Primates	Haplorhini	Cercopithecidae	Berberaffe ( <i>Macaca sylvanus</i> )	0	-
Primates	Haplorhini	Cercopithecidae	Blutbrustpavian ( <i>Theropithecus gelada</i> )	0	-
Primates	Haplorhini	Cercopithecidae	Mantelaffe ( <i>Colobus guereza</i> )	0	-
Primates	Haplorhini	Cercopithecidae	Rhesusaffe ( <i>Macaca mulatta</i> ) *	19	(Richter et al. 1978, Baskin et al. 1988, Ville et al. 1991, Baskerville et al. 1992, Furuta et al. 1993, Vogel et al. 1993, Wright et al. 1995, Joag et al. 1997, Shibata et al. 1997, Yanai et al. 1999, Denis et al. 2000, Durand-Joly et al. 2000, Demanche et al. 2001, Hsueh et al. 2001, Croix et al. 2002, Board et al. 2003, Hugot et al. 2003a, Norris et al. 2003, Nelson et al. 2013)
Primates	Haplorhini	Cercopithecidae	Javaneraffe ( <i>Macaca fascicularis</i> )	5	(Demanche et al. 2001, 2005, Hugot et al. 2003a, Kling et al. 2010, Shipley et al. 2010)
Primates	Haplorhini	Cercopithecidae	Südlicher Schweinsaffe ( <i>Macaca nemestrina</i> )	2	(Joag et al. 1997, Demanche et al. 2001)
Primates	Haplorhini	Hominidae	Orang-Utan ( <i>Pongo</i> )	0	-
Primates	Haplorhini	Pitheciidae	Weißkopfsaki ( <i>Pithecia pithecia</i> )	2	(Demanche et al. 2001, Hugot et al. 2003a)
Lagomorpha	-	Leporidae	Feldhase ( <i>Lepus europaeus</i> )	7	(Kučera et al. 1971, Poelma und Broekhuizen 1972, Settnes et al. 1986, Bishop et al. 1997, Laakkonen 1998, Laakkonen et al. 2006b, Akbar et al. 2012)
Lagomorpha	-	Leporidae	Hauskaninchen ( <i>Oryctolagus cuniculus forma domestica</i> ) *	23	(Sheldon 1959, Kučera et al. 1971, Shimizu et al. 1985, Soulez et al. 1989, Wakefield et al. 1992, Banerji et al. 1995, Mazars et al. 1995, 1997a, Creusy et al. 1996, Ceré et al. 1997a, 1997b, 1997c, 1997d, 1997e, Dei-Cas et al. 1998,

					2006, Laakkonen 1998, Cho et al. 1999, Tamburrini et al. 1999, Denis et al. 2000, Ma et al. 2001, Sanchez et al. 2007, Song et al. 2018)
Rodentia	Sciuromorpha	Castoridae	Europäischer Biber ( <i>Castor fiber</i> )	0	-
Rodentia	Sciuromorpha	Sciuridae	Swinhoe-Streifenhörnchen ( <i>Tamias swinhoei</i> )	0	-
Rodentia	Sciuromorpha	Sciuridae	Eurasisches Eichhörnchen ( <i>Sciurus vulgaris</i> )	0	-
Rodentia	Hystricomorpha	Cavidae	Hausmeerschweinchen ( <i>Cavia porcellus</i> )		
Rodentia	Hystricomorpha	Chinchillidae	Langschwanz-Chinchilla ( <i>Chinchilla lanigera</i> )	0	-
Rodentia	Hystricomorpha	Echimyidae	Nutria ( <i>Myocastor coypus</i> )	0	-
Rodentia	Hystricomorpha	Octodontidae	Gewöhnlicher Degu ( <i>Octodon degus</i> )	0	-
Rodentia	Myomorpha	Cricetidae	Feldhamster ( <i>Cricetus cricetus</i> )	0	-
Rodentia	Myomorpha	Cricetidae	Dsungarischer Zwerghamster ( <i>Phodopus sungorus</i> )	0	-
Rodentia	Myomorpha	Cricetidae	Goldhamster ( <i>Cricetus auratus</i> )	3	(Yoshida et al. 1981, Dei-Cas et al. 1998, Cho et al. 1999)
Rodentia	Myomorpha	Cricetidae	Erdmaus ( <i>Microtus agrestis</i> )	10	(Sebek und Rosicky 1967, Kučera et al. 1971, Settnes und Lodal 1980, Laakkonen et al. 1995, 1999, Bishop et al. 1997, Laakkonen und Sukura 1997, Mazars et al. 1997b, Laakkonen 1998, Latinne et al. 2018)
Rodentia	Myomorpha	Muridae	Hausmaus ( <i>Mus musculus</i> ) *	52	(Kučera et al. 1971, Ueda et al. 1977, Walzer et al. 1979, 1989, 1997, Settnes und Lodal 1980, Thomson et al. 1982, Thomson und Smith 1982, Shimizu et al. 1985, Shiota et al. 1986, Furuta und Ueda 1987, Girard et al. 1987, Sundberg et al. 1989, Roths et al. 1990, Bauer et al. 1991, 1993, Furuta et al. 1991, Ito et al. 1991, Kitada et al. 1991, Soulez et al. 1991, Gigliotti et al. 1993b, Kolls et al. 1993, Aliouat et al. 1994, Weinberg und Durant 1994, Wright et al. 1994, Banerji et al. 1995, Mazars et al. 1995, 1997a, Mehlhorn et al. 1995, Creusy et al. 1996,

					Lane et al. 1996, Oz et al. 1997, Dei-Cas et al. 1998, Laakkonen 1998, Cho et al. 1999, Denis et al. 2000, Linke et al. 2001, 2006, Ma et al. 2001, Durand-Joly et al. 2002, Keely et al. 2004, Swain et al. 2004, Vestereng et al. 2004, Lasbury et al. 2006, Weisbroth 2006, Kurkjian et al. 2012, Hauser 2014, Hayashimoto et al. 2014, Hraiech et al. 2015, Bellocq et al. 2018, Bishop et al. 2018, Cissé et al. 2018)
Rodentia	Myomorpha	Muridae	Farbratte ( <i>Rattus norvegicus forma domestica</i> ) *	65	(Milder et al. 1980, Pesanti 1982, Walzer et al. 1984, Shimizu et al. 1985, Long et al. 1986, Ruffolo et al. 1986, Bartlett et al. 1987a, 1987b, Furuta und Ueda 1987, Schraufnagel et al. 1989, Armstrong et al. 1991, Bauer et al. 1991, 1993, Boylan und Current 1991, Cushion und Linke 1991, Durkin et al. 1991, Eijking et al. 1991, Kitada et al. 1991, Hong et al. 1992, 1994, 1999, Liberator et al. 1992, Reddy et al. 1992, Bucala et al. 1993, Cushion et al. 1993a, 1993b, 2004, Aliouat et al. 1994, Pavia-Ruz et al. 1994, Weinberg und Durant 1994, Wright et al. 1994, Banerji et al. 1995, Evans et al. 1995, Mazars et al. 1995, 1997a, Sukura et al. 1995, Chary-Reddy und Graves 1996, Creusy et al. 1996, Feldman et al. 1996, Kim et al. 1996, 2014, Oz et al. 1996, 2000, Dei-Cas et al. 1998, Atzori et al. 1999b, Cho et al. 1999, Icenhour et al. 1999, 2001, 2002, 2006, Palmer et al. 1999, 2000, Russian et al. 1999, Weisbroth et al. 1999, Chung et al. 2000, Lasbury et al. 2001, 2006, Ma et al. 2001, Weisbroth 2006, Yabuuchi et al. 2010, Henderson et al. 2012, Hauser 2014, Hraiech et al. 2015, Cissé et al. 2018, Yasuda et al. 2022)

Rodentia	Myomorpha	Muridae	Hausratte ( <i>Rattus rattus</i> )	5	(Settnes und Lodal 1980, Yoshida 1981, Shimizu et al. 1985, Laakkonen 1998, Rothenburger et al. 2015)
Rodentia	Myomorpha	Muridae	Wanderratte ( <i>Rattus norvegicus</i> )	10	(Settnes und Lodal 1980, Yoshida 1981, Shimizu et al. 1985, Cushion et al. 1993a, Laakkonen 1998, Cho et al. 1999, Palmer et al. 2000, Chabé et al. 2010, Rothenburger et al. 2015, Latinne et al. 2018, 2021)
Rodentia	Myomorpha	Muridae	Monglische Rennmaus ( <i>Meriones unguiculatus</i> )	0	-

\*Da diese Tierarten als Modelle für Forschungsfragen bezüglich *Pneumocystis* spp. in der Humanmedizin sowie in der Veterinärmedizin dienen, gibt es eine Fülle an Artikel, Publikationen etc. zu jenen. In der systematischen Literaturrecherche wurden jedoch nur Referenzen berücksichtigt, welche auf die Fragestellung dieser Arbeit eingehen.

### 3 Diagnostik

#### 3.1 Prävalenzdaten

Im Rahmen einer Dissertation wurden im Jahre 2018 insgesamt 140 formalinfixierte paraffineingebettete Schnittpräparate von Lungen der Familien Bovidae, Cervidae und Camelidae retrospektiv mittels *In situ*-Hybridisierung (ISH) auf das Vorkommen von *Pneumocystis* spp. untersucht. Hierbei wurde eine Prävalenz von 17,9 % in der Familie der Bovidae, 2,1 % in der Familie der Cervidae und 1,4 % in der Familie der Camelidae ermittelt (Ergin 2018). Die Prävalenz von *Pneumocystis* spp. in Hausrindern (*Bos taurus*) weist eine Spannweite von 1,6-16,8 % auf (Kučera et al. 1971, Jecný 1973, Shimizu et al. 1985, Settnes und Henriksen 1989, Ergin 2018). In der Tschechoslowakei und Österreich wurden 23 % bzw. 37 % der untersuchten Schafe (*Ovis gmelini aries*) positiv getestet (Jecný 1973, Ergin 2018), in Dänemark waren es in einer Studie von Settnes und Henriksen (1989) hingegen nur 3,6 %. Bei der Ziege (*Capra aegagrus hircus*) konnte *Pneumocystis* spp. in fünf von 25 getesteten Tieren in Österreich nachgewiesen werden (Ergin 2018), hingegen konnten in insgesamt sieben Ziegen in Japan und Dänemark keine Infektion nachgewiesen werden (Shimizu et al. 1985, Settnes und Henriksen 1989). Die Proben der Tierart Reh (*Capreolus capreolus*) wurden in zwei Studien mittels unterschiedlicher Methoden untersucht. Die durch ISH ermittelte Prävalenz ergab 25 % (Ergin 2018) und die durch zytologische Untersuchung von Abklatschpräparaten von Lungen ergab 16,7 % (Settnes et al. 1986). In den bisher untersuchten Rentieren (*Rangifer tarandus*), Lamas (*Lama glama*), Kamelen (*Camelus*), Rothirschen (*Cervus elaphus*), Damhirschen (*Dama dama*), Sikahirschen (*Cervus nippon*), Prinz-Alfred-Hirschen (*Cervus alfredi*) und Davidshirschen (*Elaphurus davidianus*) wurde der Erreger nicht gefunden (Settnes et al. 1986, Ergin 2018). Bei folgenden Tierarten gibt es bis dato jeweils nur eine einzige Referenz, die Auskunft über die Häufigkeit des opportunistischen Pilzes gibt: Bison (*Bos bonasus*), Hirschziegenantilope (*Antilope cervicapra*), Wasserbüffel (*Bubalus arnee*), Gams (*Rupicapra rupicapra*), Alpaka (*Vicugna pacos*) und Trampeltier (*Camelus ferus*) (Ergin 2018). Die jeweilige Prävalenz der Tierart ist in der Tabelle 5 ersichtlich.

Die ersten Zahlen zur Häufigkeit von *Pneumocystis* spp. in Hausschweinen (*Sus scrofa domesticus*) wurden in den 1970er Jahren in der Tschechoslowakei veröffentlicht. Dort wurde

mittels Fluoreszenz-Antikörper-Methode (FAT) eine Prävalenz von 4,6 % (Kučera et al. 1971) und mittels zytologischer Untersuchung von Abklatschpräparaten von Lungen eine Prävalenz von 3,6 % (Jecný 1973) festgestellt. In Portugal und Dänemark wurde eine ähnliche Infektionsrate von 7 % ermittelt (Settnes und Henriksen 1989, Esgalhado et al. 2013). Drei unterschiedliche Studien in Japan, in welchen insgesamt 497 Schweine auf den Pilz untersucht wurden, ergaben eine durchschnittliche Prävalenz von 24,4 % (Shimizu et al. 1985, Fujita et al. 1989, Kondo et al. 2000), wobei Fujita et al. (1989) feststellten, dass die *Pneumocystis*-Zysten in den Abstrichen der wachstumsverzögerten Schweine, aber nicht bei gesunden Schweinen zu finden waren. Dies konnte ebenfalls in dänischen wachstumsverzögerten Schweinen mit einer Prävalenz von 37,1 % bewiesen werden (Bille-Hansen et al. 1990). In Südkorea unterschied sich die Infektionsrate mit 22,7 % nicht wesentlich von den Daten in Japan (Kim et al. 2011). In 36,9 % der 564 untersuchten Lungenproben von brasilianischen Schlachthöfen konnte der Pilz nachgewiesen werden (Sanches et al. 2007). In 32 % bzw. 51 % der nachweislich an einer Pneumonie erkrankten Schweine wurde eine Infektion mit *Pneumocystis* spp. nachgewiesen. Bei diesen positiven Tieren konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen festgestellt werden (Binanti et al. 2014, Kureljušić et al. 2016). Jedoch konnte in der Studie von Blasi et al. (2022) eine leichte Prävalenzsteigerung der Infektion in der ersten Lebenswoche von 16 % auf 26 % in der dritten Lebenswoche und danach eine signifikante Steigerung im zweiten und dritten Lebensmonat auf 85 % und 87 % gezeigt werden, wobei diese im vierten Lebensmonat wieder auf 38 % sank. Eine ebenfalls hohe Prävalenz von *Pneumocystis* spp. mit 60 % zeigte sich bei 219 Schweinen mit Pneumonie und 71 Schweinen ohne Pneumonie mittels ISH in Österreich (Stixenberger 2014). In zwei Schweinen, denen wöchentlich Methylprednisolon injiziert wurde, um eine Immunsuppression hervorzurufen, konnte *Pneumocystis* spp. in den Lungenabklatschpräparaten mittels Lichtmikroskop nicht nachgewiesen werden (Cho et al. 1999).

Bei den Wildschweinen (*Sus scrofa*) gibt es Daten aus Brasilien, dort wurde in der Hälfte der 78 untersuchten Proben eine Infektion mit dem opportunistischen Pilz festgestellt. Die beprobten Herden zeigten allesamt eine zunehmende Mortalität der Jungtiere sowie Kümern, respiratorische Symptome und Durchfall (Borba et al. 2011). Im Jahr 1981 wurde in Japan ein einzelnes Wildschwein untersucht, welches aber keine *Pneumocystis*-Zysten aufwies (Yoshida 1981).

Tab. 5: Prävalenzdaten der Paarhufer (Artiodactyla)

Tierart	n*	p (%)*	Methode**	Land	Referenz
Hausrind	63	1,6	FAT	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	77	16,8	S	Tschechoslowakei	(Jecný 1973)
	50	0	?	Japan	(Yoshida 1981)
	23	13	K + S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	160	3,8	S	Dänemark	(Settnes und Henriksen 1989)
Schaf	28	14,2	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
	65	23	S	Tschechoslowakei	(Jecný 1973)
	28	3,6	S	Dänemark	(Settnes und Henriksen 1989)
Ziege	27	37	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
	6	0	K + S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	1	0	S	Dänemark	(Settnes und Henriksen 1989)
Bison	25	20	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
	6	16,7	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
	7	28,6	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Hirschziegenantilope	1	100	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Wasserbüffel	1	100	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Gams	2	100	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Alpaka	14	7,1	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Lama	6	0	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Kamel	2	0	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Trampeltier	1	100	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Reh	6	16,7	S	Dänemark	(Settnes et al. 1986)
	8	25	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Rothirsch	5	0	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Rentier	10	0	S	Grönland	(Settnes et al. 1986)
	1	0	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Damhirsch	3	0	S	Dänemark	(Settnes und Henriksen 1989)
Sikahirsch	2	0	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Prinz-Alfred-Hirsch	2	0	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Davidshirsch	1	0	ISH	Österreich	(Ergin 2018)
Hausschwein	110	4,6	FAT	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	82	3,6	S	Tschechoslowakei	(Jecný 1973)
	50	0	?	Japan	(Yoshida 1981)
	29	17,2	K + S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	223	20,6	K + S	Japan	(Fujita et al. 1989)
	119	6,7	S	Dänemark	(Settnes und Henriksen 1989)
	2	0	S	Südkorea	(Cho et al. 1999)
	62	37,1	S	Dänemark	(Bille-Hansen et al. 1990)

	245	35,5	IHC	Japan	(Kondo et al. 2000)
	564	36,9	S	Brasilien	(Sanchez et al. 2007)
	172	22,7	IHC	Südkorea	(Kim et al. 2011)
	215	7	nPCR	Portugal	(Esgalhado et al. 2013)
	100	32	ISH	Österreich	(Binanti et al. 2014)
	290	60	ISH	Österreich	(Stixenberger 2014)
	218	51	ISH	Österreich	(Kureljusić et al. 2016)
	50	50,4	qPCR	Österreich	(Blasi et al. 2022)
Wildschwein	1	0	?	Japan	(Yoshida 1981)
	78	50	IHC	Brasilien	(Borba et al. 2011)

\*n = Anzahl der getesteten Tiere, p (%) = Anzahl der *Pneumocystis* spp. positiven Tiere in Prozent

\*\*FAT = Fluoreszenz-Antikörper-Methode, K + S = Konzentrationsmethode und Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten, S = Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten, ISH = *In situ*-Hybridisierung, IHC = Immunhistochemie, qPCR = quantitative PCR, nPCR = nested PCR, ? = Methode nicht bekannt

Eine Prävalenzstudie zu *Pneumocystis* spp. in den Familien Canidae, Mustelidae und Procyonidae wurde im Jahr 2019 mittels ISH durchgeführt. Es wurden insgesamt 46 von den 80 Gewebeproben aus dem Archiv des Instituts für Pathologie der Veterinärmedizinischen Universität Wien positiv getestet, dabei entfielen 41,3 % auf die Familie der Canidae, 56,5 % auf die Familie der Mustelidae und 2 % auf die Familie der Procyonidae. In Hunden (*Canis lupus familiaris*) wurde eine sehr hohe Prävalenz von 86 % festgestellt. Von den zwei untersuchten nordamerikanischen Waschbären (*Procyon lotor*) war ein Tier mit dem Pilz infiziert (Bauer 2019).

Die Prävalenzdaten von Hunden aus den 1980er Jahren sind sehr unterschiedlich und liegen bei 0,9 % (Settnes und Hasselager 1984) und 15,4% (Yoshida 1981). In Finnland wurde in fünf der 85 untersuchten Hunde *Pneumocystis* spp. gefunden. Die positiv getesteten Hunde waren mit dem Staupe-Virus infiziert und es konnte histologisch bei ihnen eine Pneumonie nachgewiesen werden (Sukura et al. 1997). In einer Studie aus Italien wurden die 92 untersuchten Hunde nach deren Krankheitssymptomen bzw. vorläufigen Diagnosen in drei Gruppen eingeteilt: Die erste Gruppe umfasste 16 Hunde, bei denen klinische und radiologische Anzeichen für eine *Pneumocystis*-Pneumonie (PCP) festgestellt wurden, in der zweiten Gruppe zeigten die 65 Hunde eine nicht durch *Pneumocystis* spp. ausgelöste Symptomatik des unteren Respirationstraktes und die dritte Gruppe umfasste elf Hunde, welche infolge eines durch einen Fahrzeugzusammenstoß bedingten Traumas gestorben waren. Insgesamt wurden 18,2 % der beprobten Tiere positiv getestet (13/16 Hunde in der

ersten Gruppe, 3/65 Hunden in der zweiten Gruppe und 1/11 Hunden in der dritten Gruppe) (Danesi et al. 2017). Immunsupprimierte Hunde, sprich Tiere, denen wöchentlich 10 mg/kg Methylprednisolon über einen Zeitraum von 5-10 Wochen injiziert wurde, zeigten eine Prävalenz von 80 % (Cho et al. 1999). Ein geringes Vorkommen des Erregers mit 9 % zeigten 255 Hunde, welche die Symptome Atemstörung und/oder chronischer Husten aufwiesen. Im Zuge ihrer klinischen Vorstellung wurden eine Bronchoalveolarlavage (BAL) durchgeführt und die Proben anschließend mittels quantitativer PCR (qPCR) auf *Pneumocystis* spp. untersucht. Hierbei konnte festgestellt werden, dass junge Tiere (<1 Jahr) und reinrassige Hunde öfters positiv waren, als ältere Hunde und Mischlinge, dennoch wurden erwachsene Hunde mit anderen Infektionen und/oder therapieresistenten Atemwegserkrankungen ebenfalls positiv getestet (Danesi et al. 2022).

In den USA wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Felinen Leukämie-Virus (FeLV) und *Pneumocystis* spp. bei Katzen (*Felis catus*) erforscht. Hierfür wurden insgesamt 36 Proben von 16 Katzen mit FeLV-Infektion, 19 Katzen mit interstitieller Pneumonie und eine Katze mit FeLV-Infektion und interstitieller Pneumonie untersucht. Es konnten bei keiner einzigen Katze Zysten in den histologischen Schnittpräparaten im Lichtmikroskop gefunden werden (Hagler et al. 1987). Ebenso konnte in einer Studie in Japan keine Infektion mit *Pneumocystis* spp. bei zwei beprobten Katzen diagnostiziert werden (Yoshida 1981). Zavala und Rosado (1972) untersuchten in Mexiko insgesamt 79 Katzen, dabei konnten sie eine Prävalenz von 4 % in den Katzen von Mexico City und 12,3 % in den Katzen von Yucatan ermitteln (Zavala und Rosado 1972). Ein ebenfalls niedriges Vorkommen des Erregers bei Katzen wurde in Europa mit 4 % erkannt (Settnes und Hasselager 1984). In Italien wurden bei einer Studie Lungenproben von 84 Katzen, welche durch unterschiedliche Krankheiten, Traumata, etc. verstorben waren, retrospektiv auf das Vorkommen von *Pneumocystis* spp. analysiert. Die verwendeten Untersuchungsmethoden waren qPCR und nested PCR (nPCR). In beiden Techniken wurden 29 % der Proben als positiv erkannt. Außerdem konnte eine Altersdisposition gezeigt werden, da Katzen unter einem Jahr eine Prävalenz von 54 % zeigten, im Vergleich zu 13 % bei älteren Katzen (Danesi et al. 2019). In mehreren verschiedenen Studien, in denen histologische oder zytologische Präparate lichtmikroskopisch ausgewertet wurden, zeigten Katzen, die natürlich mit *Pneumocystis* spp. kolonisiert waren, eine Infektionsrate von 0 bis 12,6 % (Davalos 1963, Zavala und Rosado 1972, Settnes und Hasselager 1984, Hagler et al. 1987), im Gegensatz zu Katzen, in welchen nach Gabe von

Kortikosteroiden über einen Zeitraum von mehreren Tagen eine Prävalenz von 60-100 % festgestellt werden konnte (Shiota et al. 1990, Cho et al. 1999).

Zum ersten Mal wurde im Jahre 1986 in Dänemark bewiesen, dass *Pneumocystis* spp. in freilebenden Rotfüchsen (*Vulpes vulpes*) vorkommt. Insgesamt 18 von Jägern geschossene Füchse wurden untersucht, wovon drei als positiv identifiziert wurden (Settnes et al. 1986). Eine Infektion mit dem Erreger konnte in zwei Studien nicht bewiesen werden: in Japan in zwei beprobten Tieren (Yoshida 1981) und in Italien in 40 mittels PCR-Verfahren untersuchten Füchsen (Danesi et al. 2016). Eine sehr hohe Prävalenz mit 72,5 % in 62 Füchsen und 89,2% in 37 Marderhunden (*Nyctereutes procyonides*) konnte molekular diagnostisch in Deutschland festgestellt werden (Riebold et al. 2020). Der Steinmarder (*Martes foina*) hatte laut einer Studie, die retrospektiv im Jahr 2019 in Österreich durchgeführt wurde, eine Infektionsrate mit *Pneumocystis* spp. von 57,1 % (Bauer 2019), hingegen konnte in Dänemark im Jahr 1986 keine Infektion in den drei untersuchten Tieren festgestellt werden (Settnes et al. 1986). Es konnte nur in einer von insgesamt drei Studien, in denen Proben von Europäischen Dachsen (*Meles meles*) auf den opportunistischen Pilz analysiert wurden, eine Infektionsrate mit 40 % (Bauer 2019) festgestellt werden. In drei dänischen (Settnes et al. 1986) und 16 italienischen Tieren (Danesi et al. 2016) konnte der Erreger nicht identifiziert werden.

Ein gerne verwendetes Tiermodell in Studien zu der *Pneumocystis*-Infektion ist das Frettchen (*Mustela putorius furo*), da es resistent gegen den Gewichtsverlust bei der Behandlung mit Kortikosteroiden ist, im Gegensatz zur Ratte ein großes Lungenvolumen besitzt und eine vergleichsweise ähnliche Immunantwort wie der Mensch aufweist. Bei experimenteller Infektion zeigte sich eine Prävalenz von 100 % (Stokes et al. 1987, Dei-Cas et al. 1998, Laakkonen 1998). Bei der retrospektiven Untersuchung von Lungenproben von neun Frettchen aus privater Haltung, die wegen verschiedenster Krankheitssymptomen auf der Veterinärmedizinischen Universitätsklinik vorstellig wurden, konnten bei 66,7 % *Pneumocystis* spp. nachgewiesen werden (Bauer 2019).

Die einzigen Daten zu den Tierarten Wolf (*Canis lupus*), Nordamerikanischer Fischotter (*Lontra canadensis*), Zwergotter (*Aonyx cinereus*) und Eurasischer Fischotter (*Lutra lutra*) stammen aus Österreich (Bauer 2019). Die Anzahl der positiv getesteten Tiere ist der Tabelle 6 zu entnehmen.

Für folgende Tierarten: Europäische Wildkatze (*Felis silvestris silvestris*), Luchs (*Lynx lynx*), Puma (*Puma concolor*), Löwe (*Panthera leo*), Tiger (*Panthera tigris*), Leopard (*Panthera*

*pardus*), Baumarder (*Martes martes*) und Europäischer Nerz (*Mustela lutreola*) gibt es derzeit keine veröffentlichten Zahlen zur Prävalenz von *Pneumocystis* spp.

**Tab. 6: Prävalenzdaten der Raubtiere (Carnivora)**

Tierart	n*	p (%)*	Methode**	Land	Referenz
Hund	13	15,4	?	Japan	(Yoshida 1981)
	106	0,9	S	Dänemark	(Settnes und Hasselager 1984)
	85	5,8	S	Finnland	(Sukura et al. 1997)
	10	80	S	Südkorea	(Cho et al. 1999)
	92	18,5	nPCR	Italien	(Danesi et al. 2017)
	25	86	ISH	Österreich	(Bauer 2019)
	255	9	qPCR	Italien	(Danesi et al. 2022)
Wolf	5	40	ISH	Österreich	(Bauer 2019)
Rotfuchs	3	0	?	Japan	(Yoshida 1981)
	18	16,7	S	Dänemark	(Settnes et al. 1986)
	40	0	PCR	Italien	(Danesi et al. 2016)
	62	72,5	panPCR	Deutschland	(Riebold et al. 2020)
Maderhund	37	89,2	panPCR	Deutschland	(Riebold et al. 2020)
Hauskatze	100	4	S	Mexiko	(Davalos 1963)
	79	12,6	S	Mexiko	(Zavala und Rosado 1972)
	2	0	?	Japan	(Yoshida 1981)
	75	4	S	Dänemark	(Settnes und Hasselager 1984)
	36	0	S	USA	(Hagler et al. 1987)
	17	70,6	S	Japan	(Shiota et al. 1990)
	5	100	S	Südkorea	(Cho et al. 1999)
	84	29	nPCR + qPCR	Italien	(Danesi et al. 2019)
Europäische Wildkatze	-	-	-	-	-
Luchs	-	-	-	-	-
Puma	-	-	-	-	-
Löwe	-	-	-	-	-
Tiger	-	-	-	-	-
Leopard	-	-	-	-	-
Baumarder	-	-	-	-	-
Steinmarder	3	0	S	Dänemark	(Settnes et al. 1986)
	7	57,1	ISH	Österreich	(Bauer 2019)
Nordamerikanischer Fischotter	1	100	ISH	Österreich	(Bauer 2019)

Zwergotter	2	100	ISH	Österreich	(Bauer 2019)
Eurasischer Fischotter	7	57,1	ISH	Österreich	(Bauer 2019)
Europäischer Dachshund	3	0	S	Dänemark	(Settnes et al. 1986)
	10	40	ISH	Österreich	(Bauer 2019)
	16	0	PCR	Italien	(Danesi et al. 2016)
Frettchen	11	100	S	USA	(Stokes et al. 1987)
	9	66,7	ISH	Österreich	(Bauer 2019)
Europäischer Nerz	-	-	-	-	-
Streifenskunk	3	66,7	ISH	Österreich	(Bauer 2019)
Nordamerikanischer Waschbär	2	50	ISH	Österreich	(Bauer 2019)

\*n = Anzahl der getesteten Tiere, p (%) = Anzahl der *Pneumocystis* spp. positiven Tiere in Prozent

\*\*S = Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten, ISH = *In situ*-Hybridisierung, ? = Methode nicht bekannt, nPCR = nested PCR, panPCR = pan-*Pneumocystis* PCR, qPCR = quantitative PCR  
nPCR + qPCR = nested PCR und quantitative PCR, PCR = Polymerase-Kettenreaktion

Die zwei Diagnostikmethoden qPCR und nPCR wurden in einer Studie verglichen, in der 195 Lungenproben von 14 verschiedenen Fledermauspezies auf das Vorkommen von *Pneumocystis* spp. analysiert wurden. Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Techniken festgestellt, da die qPCR 24,1% und die nPCR 36,4 % der getesteten Tiere als positiv erkannten (Sanches et al. 2012). Koinfektionen von *Pneumocystis* spp. und *Histoplasma capsulatum* in fünf verschiedenen Fledermauspezies aus Argentinien, Französisch-Guyana und Mexiko konnte eine Studie aus dem Jahr 2014 beweisen. Hierfür wurden 122 Lungenproben mittels nPCR untersucht, wovon acht Fledermäuse eine alleinige *Pneumocystis*-Infektion und 51 Tiere eine Koinfektion mit beiden Erregern zeigten (González-González et al. 2014). Eine ähnliche Studie zu dem Vorkommen der zwei Pilzarten in 249 Fledermäusen wurde in Brasilien durchgeführt. Hier konnte in 95 Proben von 24 verschiedenen Spezies eine Infektion mit *Pneumocystis* spp. nachgewiesen werden (Veloso et al. 2014).

Die Mexikanischen Bulldoggfledermäuse (*Tadarida brasiliensis*), welche in Höhlen und Stadtgebieten in Brasilien gefangen wurden, wiesen eine Prävalenz von 24 % (Sanches et al. 2009), 29,7 % (Cavallini Sanches et al. 2013) und 23,1 % (Veloso et al. 2014) auf. Im Gegensatz dazu wurde bei beprobten Tieren aus Französisch-Guyana, Mexiko und Argentinien eine Infektionsrate von 45,6 % (Derouiche et al. 2009) bzw. 42,9 % (González-González et al. 2014) festgestellt.

Für die Breitohrfledermaus (*Nyctinomops laticaudatus*) gibt es von zwei verschiedenen Autoren ähnlich veröffentlichte Zahlen zum Vorkommen von *Pneumocystis* spp.: Sanches et al. (2009) stellten bei 24 % eine Infektion fest und Cavallini Sanches et al. (2013) ermittelten 29,7 % der getesteten Tiere als positiv.

In drei von neun aus Frankreich stammende Zwergfledermäusen (*Pipistrellus pipistrellus*) konnte per nPCR eine Infektion mit dem opportunistischen Pilz nachgewiesen werden (Derouiche et al. 2009).

Zwischen den Jahren 2007 und 2009 wurden in Brasilien 21 Tropische Großohrfledermäuse (*Histiotus velatus*) gefangen, in 38,1 % der Tiere konnten Genfragmente des Major Surface Glycoprotein (MSG) von *Pneumocystis* spp. mittels qPCR erkannt werden (Cavallini Sanches et al. 2013). Im selben Zeitraum wurden von Veloso et al. (2014) Tiere der gleichen Fledermausart in Höhlen, Wäldern und Stadtgebieten gefangen und ebenfalls auf das Vorhandensein des Erregers untersucht, welche ein Prävalenzergebnis von 14,7 % ermittelten.

Für die Große Samtfledermaus (*Molossus molossus*) sind Prävalenzzahlen aus Brasilien veröffentlicht, welche eine Spannweite von 9,1-20 % aufweisen (Sanches et al. 2009, Cavallini Sanches et al. 2013, Veloso et al. 2014). Die Daten für die Fledermausart Großer Abendsegler (*Nyctalus noctula*) stammten ebenfalls aus diesem Land und es konnte in 30 % der untersuchten Tiere eine Infektion festgestellt werden (Akbar et al. 2012).

In Rahmen einer Studie, welche die Hypothese „*Pneumocystis*-Vielfalt als phylogeographisches Instrument verwenden“ untersuchte, wurden 16 Gemeine Blütenfledermäuse (*Glossophaga soricina*) aus Französisch-Guyana und Mexiko auf die ribosomale RNA (rRNA) Sequenzen des Pilzes untersucht, dabei wurden diese in 56,3 % der Tiere gefunden (Derouiche et al. 2009). Mittels qPCR konnte in 28,6 % der insgesamt sieben untersuchten Gemeinen Blütenfledermäuse eine *Pneumocystis*-Infektion identifiziert werden (Cavallini Sanches et al. 2013).

Der Gemeine Vampir (*Desmodus rotundus*) wurde in drei Studien auf das Vorkommen des opportunistischen Pilzes untersucht, in welchen die bisher veröffentlichten Zahlen mit 16,7 % (Cavallini Sanches et al. 2013), 18 % (Veloso et al. 2014) und 20 % (Sanches et al. 2009) übereinstimmen.

Für die Fledermausarten Alpenfledermaus (*Hypsugo savii*), Kleine Bartfledermaus (*Myotis mystacinus*), Schwarzer Flughund (*Pteropus alecto*) und Kleine Hufeisennase (*Rhinolophus hipposidenus*) wurden keine Daten zum Vorkommen von *Pneumocystis* spp. in der durchgeführten Literaturrecherche gefunden.

**Tab. 7: Prävalenzdaten der Fledertiere (Chiroptera)**

Tierart	n*	p (%)*	Methode**	Land	Referenz
Mexikanische Bulldoggfledermaus	79	45,6	nPCR	Französisch-Guyana + Mexiko	(Derouiche et al. 2009)
	25	24	nPCR	Brasilien	(Sanches et al. 2009)
	37	29,7	qPCR	Brasilien	(Cavallini Sanches et al. 2013)
	84	42,9	nPCR	Argentinien + Mexiko	(González-González et al. 2014)
	?	23,1	nPCR	Brasilien	(Veloso et al. 2014)
Breitohrfledermaus	19	26,3	nPCR	Brasilien	(Sanches et al. 2009)
	19	28,6	qPCR	Brasilien	(Cavallini Sanches et al. 2013)
Zwergfledermaus	9	33,3	nPCR	Frankreich	(Derouiche et al. 2009)
Tropische Großohrfledermaus	21	38,1	qPCR	Brasilien	(Cavallini Sanches et al. 2013)
	?	14,7	nPCR	Brasilien	(Veloso et al. 2014)
Große Samtfledermaus	11	9,1	nPCR	Brasilien	(Sanches et al. 2009)
	20	20	qPCR	Brasilien	(Cavallini Sanches et al. 2013)
	?	11,6	nPCR	Brasilien	(Veloso et al. 2014)
Großer Abendsegler	20	30	?	Brasilien	(Akbar et al. 2012)
Alpenfledermaus	-	-	-	-	-
Kleine Bartfledermaus	-	-	-	-	-
Gemeine Blütenfledermaus	16	56,3	nPCR	Französisch-Guyana + Mexiko	(Derouiche et al. 2009)
	7	28,6	qPCR	Brasilien	(Cavallini Sanches et al. 2013)
Gemeiner Vampir	20	20	nPCR	Brasilien	(Sanches et al. 2009)
	42	16,7	qPCR	Brasilien	(Cavallini Sanches et al. 2013)
	?	18	nPCR	Brasilien	(Veloso et al. 2014)
Schwarzer Flughund	-	-	-	-	-
Kleine Hufeisennase	-	-	-	-	-

\*n = Anzahl der getesteten Tiere, p (%) = Anzahl der *Pneumocystis* spp. positiven Tiere in Prozent, ? = Zahlen nicht bekannt

\*\* qPCR = quantitative PCR, nPCR = nested PCR, ? = Methode nicht bekannt

In verschiedenen Spezies des Genus *Sorex* (Spitzmäuse) variiert die Prävalenz von *Pneumocystis* spp. zwischen 30% und 70 % (Kučera et al. 1971, Laakkonen et al. 1993, 1997, Laakkonen 1995, 1998, Laakkonen und Soveri 1995). Vor allem Waldspitzmäuse (*Sorex araneus*) wurden bezüglich des Pilzes in verschiedensten Studien genauer untersucht. Die ersten veröffentlichten Daten zu dem Vorkommen des Pilzes in dieser Tierart stammen aus dem Jahr 1967 aus der Tschechoslowakei, dort wurde in vier von 25 Tieren eine Infektion festgestellt (Sebek und Rosicky 1967). In einer Studie in Finnland wurden zwei Untersuchungsverfahren miteinander verglichen, wobei in der lichtmikroskopischen Auswertung histologischer oder zytologische Präparate bei 200- und 400facher Vergrößerung 21 von 44 Waldspitzmäusen und in der Zysten-Konzentrationsmethode 20 von 48 Waldspitzmäusen als positiv erkannt wurden. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Methoden und die Gesamtprävalenz war 44,7 % (Laakkonen und Soveri 1995). Die Prävalenz von *Pneumocystis* spp. bei Waldspitzmäusen, welche in Finnland in zwei verschiedenen Regionen mittels Lebendfallen gefangen wurden, war im späten Herbst (November) höher. Dies stellt sich bei der Untersuchung von Laakkonen et al. (1999), welche insgesamt 333 Waldspitzmäuse auf das Vorkommen des Erregers untersuchten, heraus. Bei allen Tieren dieser Studie war die Anzahl der gefundenen Zysten niedrig und es wurden keine extrapulmonale Dissemination festgestellt (Laakkonen et al. 1999), dies konnte auch von Laakkonen et al. (2006) bei 31 *Pneumocystis*-positiven Tieren beobachtet werden.

Der einzige Braunbrustigel (*Erinaceus europaeus*), der bis dato auf das Vorkommen von *Pneumocystis* spp. untersucht wurde, war negativ (Settnes et al. 1986). In vier Europäischen Maulwürfen (*Talpa europaea*), wovon drei in Spanien und einer in Frankreich gefangen wurden, konnte mittels lichtmikroskopischer Auswertung der histologischen Präparate und PCR der Pilz nicht nachgewiesen werden (Mazars et al. 1997b). Bei der Sektion eines Gewöhnlichen Spitzenhörnchens (*Tupaia glis*) in einem Zoo in den Niederlanden zeigte sich neben einer Verletzung und Infektion der Zehen und des Schwanzes, eine Infektion mit Salmonellen, Streptokokken und *Pneumocystis* spp. (Poelma 1975).

Bisher gibt es keine veröffentlichten Zahlen zu der Prävalenz von *Pneumocystis* spp. in folgenden Tierarten: Weißbauchigel (*Atelerix albiventris*) und Nördlicher Weißbrustigel (*Erinaceus roumanicus*).

**Tab. 8: Prävalenzdaten der Insektenfresser (Eulipotyphla)**

Tierart	n*	p (%)*	Methode**	Land	Referenz
Weißbauchigel	-	-	-	-	-
Braunbrustigel	1	0	S	Dänemark	(Settnes et al. 1986)
Nördlicher Weißbrustigel	-	-	-	-	-
Waldspitzmaus	25	16	?	Tschechoslowakei	(Sebek und Rosicky 1967)
	?	0	S	Dänemark	(Settnes und Lodal 1980)
	63	70	S	Finnland	(Laakkonen et al. 1993)
	92	44,7	K + S	Finnland	(Laakkonen und Soveri 1995)
	39	33	?	Estland	(Laakkonen 1998)
	43	26	?	Russland	(Laakkonen 1998)
	101	31	S	Finnland	(Laakkonen et al. 2006a)
Europäischer Maulwurf	4	0	S + PCR	Spanien + Frankreich	(Mazars et al. 1997b)
Gewöhnliches Spitzhörnchen	1	100	S	Niederlande	(Poelma 1975)

\*n = Anzahl der getesteten Tiere, p (%) = Anzahl der *Pneumocystis* spp. positiven Tiere in Prozent, ? = Zahlen nicht bekannt

\*\*K + S = Konzentrationsmethode und Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten, S = Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten, S + PCR Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten und PCR, ? = Methode nicht bekannt

Es gibt einige Fallbeschreibungen von Pferden (*Equus caballus*) mit *Pneumocystis* spp. assoziierter Pneumonie (Shively et al. 1974, Perryman et al. 1978, Ewing et al. 1994, Tanaka et al. 1994, Perron Lepage et al. 1999, Franklin et al. 2002, MacNeill et al. 2003, Clark-Price et al. 2004), aber nur wenige dokumentierte Daten zu der Prävalenz dieses Erregers. Eine retrospektive Analyse von 19 Lungenproben von Fohlen, welche die Diagnose akute broncho-interstitielle Pneumonie aufwiesen und zum Zeitpunkt ihres Todes ein Durchschnittsalter von zwei Monaten hatten, identifizierte ein Fohlen als positiv auf den Pilz (Prescott et al. 1991). Buergelt et al. (1986) konnten ebenfalls *Pneumocystis* spp. bei einem von 14 Fohlen mit proliferativer interstitieller Pneumonie nachweisen. In neun Fohlen (6-145 Tage alt), welche die Verdachtsdiagnose interstitielle Pneumonie aufwiesen, wurde in der lichtmikroskopischen Untersuchung der histologischen Lungenpräparate in drei eine geringe Menge, in zwei eine moderate Menge und in zwei eine hohe Menge an *Pneumocystis*-Zysten gefunden. In zwei der getesteten Tiere wurde der Erreger nicht nachgewiesen, daher lag die Infektionsrate bei 77,8 % (Punsmann et al. 2021).

Es wurden keine Zahlen zu der Prävalenz von *Pneumocystis* spp. bei den Unpaarhufern Esel (*Equus asinus asinus*) und Zebra (*Equus quagga*) in der durchgeführten Literaturrecherche gefunden.

**Tab. 9: Prävalenzdaten der Unpaarhufer (Perissodactyla)**

Tierart	n*	p (%)*	Methode**	Land***	Referenz
Esel	-	-	-	-	-
Pferd	25	20	?	?	(Shively et al. 1973)
	14	7,1	S	USA	(Burgelt et al. 1986)
	19	5,3	S	Kanada	(Prescott et al. 1991)
	9	77,8	S	Deutschland	(Punsmann et al. 2021)
Zebra	-	-	-	-	-

\*n = Anzahl der getesteten Tiere, p (%) = Anzahl der *Pneumocystis* spp. positiven Tiere in Prozent

\*\*S = Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten, ? = Methode nicht bekannt

\*\*\*? = Land nicht bekannt

Nichtmenschliche Primaten sind die einzigen Tiermodelle, die für Studien zu primatenspezifische Infektionserreger wie HIV in Frage kommen (Hraiech et al. 2015). Dieses Virus erhöht bei Menschen die Anfälligkeit für eine ausgeprägte *Pneumocystis*-Pneumonie deutlich (Hughes 1984, Johnson 1985, Ma et al. 2018). Deshalb gibt es in der Humanmedizin viele Studien zu experimentellen Infektionsversuchen mit dem Simian Immunodeficiency Virus (SIV) in Primaten, da es sich hierbei um ein Lentivirus handelt, welches dem HIV morphologisch, antigenetisch, genetisch und biologisch ähnlich ist und somit auch die Wahrscheinlichkeit einer pilzassozierten Pneumonie erhöht, dadurch können Rückschlüsse auf den Menschen gezogen werden (Baskin et al. 1988, Ville et al. 1991, Baskerville et al. 1992, Furuta et al. 1993, Wright et al. 1995, Shibata et al. 1997, Kling et al. 2010, Shipley et al. 2010). In der Veterinärmedizin gibt es neben Daten zu den Prävalenzen in den jeweiligen Affenarten, auch einige Fallbeschreibungen des Pilzes in verschiedenen Affenspezies (Long et al. 1975, Chandler et al. 1976, Yanai et al. 1999).

In der Gattung der Seidenäffchen (*Mico*) lag die Infektionsrate mit *Pneumocystis* spp. in einer retrospektiven histologischen Untersuchung von 441 Tieren bei 11,3 %. Von den positiven Tieren, wiesen 34 eine milde, 14 eine mittlere und zwei eine starke Kolonisation der Lunge mit Pilz-Zysten auf (Richter et al. 1978).

Der erste Nachweis von *Pneumocystis* spp. in aus einer Versuchstierkolonie stammenden Rotbauchtamarins (*Saguinus labiatus*) wurde in Japan mittels histologischer Untersuchung von Lungenpräparaten von Kobayashi et al (1999) erbracht. In sechs von 10 untersuchten Tieren konnte eine Infektion mit dem Pilz nachgewiesen werden.

In einer Studie wurden 24 Rhesusaffen (*Macaca mulatta*) aus dem Delta Regional Primate Research Center (DRPRC) mit dem Simian Immunodeficiency Virus, experimentell infiziert. In der pathohistologischen Untersuchung der Lungen konnte in zwei Tieren eine milde Infektion mit *Pneumocystis* spp., die keine klinischen Symptome verursachte, festgestellt werden (Baskin et al. 1988). In anderen Rhesusaffen, die ebenfalls mit dem SIV infiziert waren, wurden Prävalenzen zwischen 8,3 % und 51 % ermittelt (Baskin et al. 1988, Ville et al. 1991, Baskerville et al. 1992, Vogel et al. 1993).

Eine Studie aus Frankreich untersuchte über einen Zeitraum von zwei Jahren die *Pneumocystis* spp. Zirkulation in einer sozial organisierten gesunden Javaneraffen-Kolonie (*Macaca fascicularis*). Insgesamt wurden 500 tiefe Nasentupfer von 29 Affen monatlich entnommen und auf das Vorkommen des Pilzes mittels nPCR getestet. Es wurden 168 Proben (33,6 %) als positiv gewertet. Die Prävalenz war von Monat zu Monat sehr variabel und alle beprobten Tiere waren während dieser Studie zu mindestens einmal positiv (Demanche et al. 2005). Eine natürliche Kolonisation von *Pneumocystis* spp. konnte in zehn von 14 SIV-positiven Javaneraffen acht Wochen nach der experimentellen Virus-Infektion und in elf von 17 SIV-positiven Javaneraffen 16 Wochen nach der experimentellen Virus-Infektion bewiesen werden (Kling et al. 2010).

Im Jahr 2001 wurde eine groß angelegte Untersuchung auf das Vorkommen von *Pneumocystis* spp. in *post mortem* gewonnenen Lungengewebsproben von nichtmenschlichen Primaten durchgeführt. Die beprobten Tiere stammten aus vier französischen Zoos, dem Primate Research Center in Straßburg und aus einer wilden Kolonie in Französisch-Guyana. Dabei wurden folgende Tierarten untersucht: Weißkopf-Büschelaffe (*Callithrix geoffroyi*), Weißbüschelaffe (*Callithrix jacchus*), Braunrückentamarin (*Saguinus fuscicollis*), Rothandtamarin (*Saguinus midas midas*), Lisztaffe (*Saguinus oedipus*), Weißkopfsaki (*Pithecia pithecia*), Gewöhnlicher Totenkopffaffe (*Saimiri sciureus*), Rhesusaffe (*Macaca mulatta*), Javaneraffe (*Macaca fascicularis*) und Südlicher Schweinsaffe (*Macaca nemestrina*) (Demanche et al. 2001). Die jeweiligen Prävalenzen sind in der Tabelle 10 ersichtlich.

In den verwendeten Datenbanken wurden keine veröffentlichten und den Einschlusskriterien entsprechenden Studien zu der Prävalenz von *Pneumocystis* spp. in folgenden Affenarten gefunden: Östlicher Graukehl-Nachtaffe (*Aotus trivirgatus*), Nancy-Ma-Nachtaffe (*Aotus nancymae*), Goldenes Löwenäffchen (*Leontopithecus rosalia*), Weißschulter-Kapuzineraffe (*Cebus capucinus*), Weißbart-Stummelaffe (*Colobus polykomos*), Formosa-Makak (*Macaca cyclopis*), Berberaffe (*Macaca sylvanus*), Blutbrunstpavian (*Theropithecus gelada*), Mantelaffe (*Colobus guereza*) und Orang-Utan (Pongo).

**Tab. 10: Prävalenzdaten der Primaten (Primates)**

Tierart	n*	p (%)*	Methode**	Land***	Referenz
Östlicher Graukehl-Nachtaffe	-	-	-	-	-
Nancy-Ma-Nachtaffe	-	-	-	-	-
Braunrückentamarin	3	100	nPCR	Frankreich	(Demanche et al. 2001)
Rothandtamarin	4	75	nPCR	Frankreich + Französisch-Guyana	(Demanche et al. 2001)
Rotbauchtamarin	10	60	S	Japan	(Kobayashi et al. 1999)
Lisztaffe	3	33,3	nPCR	Frankreich	(Demanche et al. 2001)
Goldenes Löwenäffchen	-	-	-	-	-
Weißbüschelaffe	18	33,3	nPCR	Frankreich	(Demanche et al. 2001)
Weißkopf-Büschelaffe	10	20	nPCR	Frankreich	(Demanche et al. 2001)
Weißschulter-Kapuzineraffe	-	-	-	-	-
Gewöhnlicher Totenkopffaffe	6	16,7	nPCR	Frankreich + Französisch-Guyana	(Demanche et al. 2001)
Weißbart-Stummelaffe	-	-	-	-	-
Formosa-Makak	-	-	-	-	-
Berberaffe	-	-	-	-	-
Blutbrunstpavian	-	-	-	-	-
Mantelaffe	-	-	-	-	-
Rhesusaffe	24	8,3	S	USA	(Baskin et al. 1988)
	17	35,3	IHC	?	(Ville et al. 1991)
	25	20	S	?	(Baskerville et al. 1992)
	85	51	IHC	?	(Vogel et al. 1993)
	2	100	nPCR	Frankreich	(Demanche et al. 2001)
Javaneraffe	3	33,3	nPCR	Frankreich	(Demanche et al. 2001)
	14	71,4	nPCR	USA	(Kling et al. 2010)
	17	64,7	nPCR	USA	(Kling et al. 2010)
Südlicher Schweinsaffe	4	25	nPCR	Frankreich	(Demanche et al. 2001)

Orang-Utan	-	-	-	-	-
Weißkopfsaki	2	100	nPCR	Frankreich	(Demanche et al. 2001)

\*n = Anzahl der getesteten Tiere, p (%) = Anzahl der *Pneumocystis* spp. positiven Tiere in Prozent

\*\* S = Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten, IHC = Immunhistochemie, nPCR = nested PCR, PCR = Polymerase-Kettenreaktion

\*\*\*? = Land nicht bekannt

In der durchgeführten Literaturrecherche konnte in neun Referenzen Daten zu der Prävalenz von *Pneumocystis* spp. in Hasenartigen aus der Familie der Leporidae gefunden werden. In Dänemark wurden im Rahmen einer Studie insgesamt 18 Feldhasen (*Lepus europaeus*) beprobt, wovon drei mit dem Mikroorganismus infiziert waren. Alle drei positiven Tiere starben an hämorrhagischer Enteritis bzw. intestinaler Kokzidiose (Settnes et al. 1986). Einige der insgesamt 75 positiv getesteten Feldhasen, welche im Rahmen einer ökologischen Studie der Feldhasenpopulation in den Niederlanden auf den Erreger getestet wurden, wiesen *post mortem* ebenfalls eine intestinale Kokzidiose auf (Poelma und Broekhuizen 1972). In Finnland wurde in 30 durch Jäger im Zeitraum von 1998-2001 getöteten Feldhasen eine Prävalenz von 20 % ermittelt (Laakkonen et al. 2006b).

Es gibt eine Vielzahl an Studien, welche eine experimentelle Infektion in Hauskaninchen (*Oryctolagus cuniculus forma domestica*) mit *Pneumocystis* spp. erfolgreich durchführten, hierbei konnten Infektionsraten von 18,2-84,6 % bewiesen werden (Sheldon 1959, Kučera et al. 1971, Cho et al. 1999). Eine spontane natürliche PCP wurde bei entwöhnten Hauskaninchen (ungefähr einen Monat nach der Geburt) beschrieben (Soulez et al. 1989, Deicas et al. 1998). In Japan wurde in zwei von 18 untersuchten Hauskaninchen eine Besiedelung mit dem Erreger in den gewonnenen Lungenproben festgestellt (Shimizu et al. 1985).

**Tab. 11: Prävalenzdaten der Hasenartigen (Lagomorpha)**

Tierart	n*	p (%)*	Methode**	Land	Referenz
Feldhase	437	17,2	?	Niederlande	(Poelma und Broekhuizen 1972)
	28	10,7	S	Dänemark	(Settnes et al. 1986)
	30	20	?	Finnland	(Laakkonen et al. 2006b)
Hauskaninchen	13	84,6	S	USA	(Sheldon 1959)
	15	80	?	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	23	21,7	?	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)

	11	18,2	?	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	18	11,1	S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	14	64,3	S	Südkorea	(Cho et al. 1999)

\*n = Anzahl der getesteten Tiere, p (%) = Anzahl der *Pneumocystis* spp. positiven Tiere in Prozent

\*\* S = Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten

Die erste Beschreibung von *Pneumocystis* spp. in Hausmeerschweinchen (*Cavia porcellus*) wurde von Chagas (1909) in Brasilien dokumentiert, er konnte in drei der vier untersuchten Tiere den Erreger finden. Die gesammelten Daten von verschiedensten Autoren zur Prävalenz des Pilzes in Meerschweinchen von Kučera et al. (1971) belegen ein Vorkommen des Erregers von 0,5-23,9 % in dieser Tierart, jedoch sind keine Informationen über die Diagnostikmethoden vorhanden. Es existiert eine Fallbeschreibung von haarlos geborenen Hausmeerschweinchen, die kleiner als ihre Wurfgeschwister waren und faltige Haut sowie keinen Thymus und Teilnahmslosigkeit aufwiesen. Bei diesen Tieren konnten *post mortem* Infektionen, welche mit Immunsuppression assoziiert sind sowie eine PCP nachgewiesen werden (Reed und O'Donoghue 1979). Jedoch konnte in Japan in einer Studie, die das Vorkommen des Pilzes bei verschiedenen Tierarten untersuchte, keine Infektion in den drei beprobten Hausmeerschweinchen nachgewiesen werden (Shimizu et al. 1985). Ebenso konnte in der histologischen Untersuchung der spezialgefärbten Lungenpräparaten von 13 Tieren, denen wöchentlich 10 mg/kg Methylprednisolon für 5-10 Wochen injiziert wurde, um eine Immunsuppression auszulösen, keine Infektion mit *Pneumocystis* spp. gezeigt werden. In der gleichen Studie konnte ebenfalls bei 21 Goldhamstern (*Cricetus auratus*), welche die gleiche Behandlung bekamen keine Infektion mit dem opportunistischen Pilz festgestellt werden (Cho et al. 1999). Generell scheinen Goldhamster resistent gegenüber Kortikosteroid-indizierten PCP zu sein (Yoshida et al. 1981, Dei-Cas et al. 1998).

Aus der ehemaligen Tschechoslowakei stammen die ersten Prävalenzdaten zu *Pneumocystis* spp. in Erdmäusen (*Microtus agrestis*), wobei hier keine Infizierung bei den 45 untersuchten Tieren diagnostiziert wurde (Sebek und Rosicky 1967). In den Jahren 1966-1967 konnten Kučera et al. (1971), in einem von vier Tieren bzw. drei von 36 Tieren in Frankreich und in einem von 34 Tieren in der Tschechoslowakei eine Infektion mit dem Erreger feststellen. In einer Studie über das Vorkommen des Erregers bei Waldspitzmäusen wurden drei Erdmäuse für Vergleichszwecke gefangen und ebenfalls mittels Immunhistochemie (IHC) untersucht, wobei ein Tier als positiv eingestuft wurde (Laakkonen und Sukura 1997). Bei einer großangelegten Untersuchung von 876 Erdmäusen auf *Pneumocystis* spp. wurde eine

Prävalenz von 9 % ermittelt (Laakkonen et al. 1995). In Erdmäusen in Finnland konnten neben milden Infektionen, eine hohe Prävalenz vor allem im späten Herbst (November) festgestellt werden. Hierfür wurden insgesamt 306 Tiere in zwei unterschiedlichen Regionen monatlich während eines ganzen Jahres gefangen und auf das Vorkommen des Erregers untersucht (Laakkonen et al. 1999).

In 43,6 % der wilden Nagetiere von 26 verschiedenen Tierarten der Familien der Wurzelratte (Rhizomynae) und der Langschwanzmäusen (Muridae) aus Thailand, Kambodscha, Laos, Taiwan und den Philippinen konnte *Pneumocystis*-DNA gefunden werden. Von den insgesamt 731 Individuen, die im Zuge dieser Studie getestet wurden, stammten 445 Proben aus einer früheren Untersuchung von Latinne et al. (2018), welche eine ähnliche Prävalenz von 48,3 % in 18 Tierarten der Gattung Rodentia feststellten (Latinne et al. 2021).

Kučera et al. (1971) listen Prävalenzdaten von verschiedenen Autoren aus den Jahren 1915-1956 zu *Pneumocystis* spp. in Hausmäusen (*Mus musculus*) auf, wobei die Spannbreite zwischen 6,7 % und 100 % liegt. In Dänemark wurde in einer von 16 beprobten Mäusen eine Infektion nachgewiesen (Settnes und Lodal 1980). Ein Vorkommen des Erregers von 12 % (Shimizu et al. 1985) und 66,6 % (Shiota et al. 1986) konnte in japanischen Mäusen festgestellt werden. Zu einem Ausbruch von *Pneumocystis* assoziierten Pneumonien kam es bei immungeschwächten Mäusen in vier verschiedenen Laboratorien in den Vereinigten Staaten. Das Fox Chase Cancer Center in Philadelphia beherbergt insgesamt 900 SCID (Severe Combined Immunodeficient) Mäuse, wovon an 100 Nekropsien vorgenommen wurden. In 66% der untersuchten Tiere konnte eine Infektion mit dem Pilz bestätigt werden. Eine ähnliche hohe Prävalenz mit 75 % wurde im Labor Smith Kline & French bei 300 immuninkompetenten Mäusen bewiesen (Walzer et al. 1989). In experimentell durch wöchentliche Injektion von Methylprednisolon für 5-10 Wochen hervorgerufenen *Pneumocystis*-Infektionen in Mäusen liegt die Prävalenz bei 34,5 % (Cho et al. 1999). Eine großangelegte mikrobiologische Untersuchung von 47 Pathogenen in 28 Mäusen, welche aus fünf verschiedenen Haustiergeschäften stammten und deren genetischer Hintergrund, Alter und Gesundheitszustand gänzlich unbekannt war, wurde in Japan durchgeführt. Hierbei konnte in 8 Tieren (28,5 %) *Pneumocystis murina* mittels PCR identifiziert werden (Hayashimoto et al. 2014). Die höchste Prävalenz von 71,1 % konnte in 340 gefangenen Mäusen von 101 Lokalisationen in den Regionen nord-östliches Bayern (Deutschland) bis westliches Böhmen (Tschechien) festgestellt werden (Hayashimoto et al. 2014).

In einer japanischen epidemiologischen Studie wurden insgesamt 1.981 immunkompetente Farbratten (*Rattus norvegicus forma domesticus*) von 594 verschiedenen Laboreinrichtungen auf das natürliche Vorkommen des Pilzes getestet. Die Autoren konnten in vier der sechs (0,3 %) positiv getesteten Tieren massive pulmonale Läsionen feststellen (Yasuda et al. 2022). Immunsupprimierte Tiere, welche wöchentlich 2 mg Methylprednisolon über einen Zeitraum von 1-9 Wochen injiziert bekamen, wurden auf das Vorkommen von *Pneumocystis*-Zysten untersucht, wofür diese im wöchentlichen Abstand zuerst euthanasiert und dann beprobt wurden. Nach der ersten Woche der Behandlung konnte in einem von zehn Tieren Zysten gefunden werden, in der zweiten Woche waren es eins von drei, in der dritten Woche sieben von acht und von der 4.-9. Woche konnten in alle untersuchten Tieren Pilz-Zysten identifiziert werden (Hong et al. 1994). In Farbratten, welche eine durch Gabe von Kortikosteroiden assoziierte Immunsuppression aufwiesen, konnten Prävalenzen von 98,6-100 % diagnostiziert werden (Shimizu et al. 1985, Cho et al. 1999). In nicht mit Kortikosteroiden stimulierten Farbratten wurde in Japan in 16,7 % (Shimizu et al. 1985) und in Dänemark in 83,3 % (Palmer et al. 2000) eine Infektion mit dem Pathogen festgestellt. Eine Studie über das Vorkommen von *Pneumocystis* spp. in acht kommerziell in den USA erhältlichen Rattenkolonien, welche per oralen Abstrich und anschließender PCR getestet wurden, ergab eine Prävalenz von 98 % (Icenhour et al. 2001).

Die Hausratten (*Rattus rattus*), welche in den 1980er-Jahren auf das Vorkommen von *Pneumocystis* spp. untersucht wurden, zeigten eine Prävalenz von 10-17,8 % (Settnes und Lodal 1980, Yoshida 1981, Shimizu et al. 1985). In einer Studie aus Dänemark, in welcher wilde städtische Ratten der Spezies *Rattus norvegicus* und *Rattus rattus* auf das Vorhandensein von verschiedenen respiratorischen Pathogenen überprüft wurden, konnte *Pneumocystis* spp. in 48 von 102 beprobten Tieren mittels PCR identifiziert werden. Jedoch wurden mittels histologischen Methoden weder Organismen noch typische mit dem Pilz assoziierten Läsionen in den Lungen gefunden (Rothenburger et al. 2015).

Eine einzelne Wanderratte (*Rattus norvegicus*), welche in Japan auf den opportunistischen Pilz untersucht wurde, war infiziert (Shimizu et al. 1985). Laakkonen et al. (1998) zeigten in den zusammengetragenen Prävalenzdaten von unterschiedlichen Ländern und verschiedensten Autoren eine Spannweite der Infektionsrate von 1-100 % in der Spezies Wanderratte. In 17 der 90 (19 %) auf den Erreger untersuchten Tiere, welche aus zwei unterschiedlichen freilebenden Kolonien in Dänemark stammten, wurden durch histologische Spezialfärbung der gewonnenen Lungenproben *Pneumocystis*-Zysten nachgewiesen (Settnes

und Lodal 1980). Eine ähnliche Prävalenz mit 18,8 % in 250 getesteten Tieren konnte Yoshida (1981) in Japan beweisen. Ein deutlich höheres Vorkommen des Erregers von 90,9 % (Latinne et al. 2018) und 92,2 % (Palmer et al. 2000) wurde in wilden Wanderratten in unterschiedlichen Ländern in Südostasien belegt. Eine neue Studie, welche ebenfalls die Prävalenz des Pathogens in einigen der gleichen geografisch gelegenen Ländern (Thailand, Laos, Kambodscha, Taiwan und Philippinen) untersuchte, stellte eine Prävalenz von 82,8 % in 58 beprobten Tieren fest (Latinne et al. 2021). In keiner der 15 (57,7 %) *Pneumocystis* spp. positiven Wanderraten, welche ebenfalls in Thailand durch Lebendfallen gefangenen wurden, waren typische Anzeichen von Pneumocystosis ersichtlich (Chabé et al. 2010).

Für folgende Nagetiere wurden keine Prävalenzdaten in der durchgeführten Literaturrecherche gefunden: Europäischer Biber (*Castor fiber*), Swinhoe-Streifenhörnchen (*Tamias swinhoei*), Eurasisches Eichhörnchen (*Sciurus vulgaris*), Langschwanz-Chinchilla (*Chinchilla lanigera*), Nutria (*Myocastor coypus*), Gewöhnlicher Degu (*Octodon degus*), Dsungarischer Zwerghamster (*Phodopus sungorus*), Feldhamster (*Cricetus cricetus*) und Mongolische Rennmaus (*Meriones unguiculatus*).

**Tab. 12: Prävalenzdaten der Nagetiere (Rodentia)**

Tierart	n*	p (%)*	Methode**	Land	Referenz
Europäischer Biber	-	-	-	-	-
Swinhoe-Streifenhörnchen	-	-	-	-	-
Eurasisches Eichhörnchen	-	-	-	-	-
Hausmeerschweinchen	4	75	S	Brasilien	(Chagas 1909)
	50	2	?	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	46	23,9	?	Brasilien	(Kučera et al. 1971)
	10	10	?	Frankreich	(Kučera et al. 1971)
	14	7,1	?	Niederlande	(Kučera et al. 1971)
	215	0,5	?	Brasilien	(Kučera et al. 1971)
	44	2,3	?	Venezuela	(Kučera et al. 1971)
	25	4	?	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	3	0	S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	13	0	S	Südkorea	(Cho et al. 1999)
Langschwanz-Chinchilla	-	-	-	-	-

Nutria	-	-	-	-	-
Gewöhnlicher Degu	-	-	-	-	-
Feldhase	437	17,2	?	Niederlande	(Poelma und Broekhuizen 1972)
	28	10,7	S	Dänemark	(Settnes et al. 1986)
	30	20	?	Finnland	(Laakkonen et al. 2006b)
Hauskaninchen	13	84,6	S	USA	(Sheldon 1959)
	15	80	?	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	23	21,7	?	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	11	18,2	?	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	18	11,1	S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	14	64,3	S	Südkorea	(Cho et al. 1999)
Feldhamster	-	-	-	-	-
Dsungarischer Zwerghamster	-	-	-	-	-
Goldhamster	21	0	S	Südkorea	(Cho et al. 1999)
Erdmaus	45	0	?	Tschechoslowakei	(Sebek und Rosicky 1967)
	4	25	S	Frankreich	(Kučera et al. 1971)
	36	8,3	S	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	34	3	S	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	876	9	?	Finnland	(Laakkonen et al. 1995)
	3	33,3	IHC	Finnland	(Laakkonen und Sukura 1997)
Hausmaus	43	23,3	?	Niederlande	(Kučera et al. 1971)
	1	100	?	Schweiz	(Kučera et al. 1971)
	15	6,7	?	England	(Kučera et al. 1971)
	55	9,1	?	Niederlande	(Kučera et al. 1971)
	35	8,6	?	Tschechoslowakei	(Kučera et al. 1971)
	16	6,3	S	Dänemark	(Settnes und Lodal 1980)
	25	12	S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	3	66,6	S	Japan	(Shiota et al. 1986)
	100	66	S	USA	(Walzer et al. 1989)
	300	75	S	USA	(Walzer et al. 1989)
	29***	34,5	S	Südkorea	(Cho et al. 1999)
	28	28,5	PCR	Japan	(Hayashimoto et al. 2014)
	340	71,1	nPCR	Deutschland + Tschechien	(Bellocq et al. 2018)
Farbratte	90	100	K + S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	6	16,7	K + S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	142	98,6	S	Südkorea	(Cho et al. 1999)
	12	83,3	PCR	Dänemark	(Palmer et al. 2000)

	137	98	PCR	USA	(Icenhour et al. 2001)
	1981	0,3	PCR	Japan	(Yasuda et al. 2022)
Hausratte	10	10	S	Dänemark	(Settnes und Lodal 1980)
	11	18,2	?	Japan	(Yoshida 1981)
	45	17,8	K + S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
Wanderratte	90	19	S	Dänemark	(Settnes und Lodal 1980)
	250	18,8	?	Japan	(Yoshida 1981)
	1	100	K + S	Japan	(Shimizu et al. 1985)
	51	92,2	PCR	Dänemark	(Palmer et al. 2000)
	26	57,7	PCR	Thailand	(Chabé et al. 2010)
	33	90,9	PCR	Thailand + Laos + Kambodscha	(Latinne et al. 2018)
	58	82,8	nPCR	Thailand + Laos + Kambodscha + Philippinen + Taiwan	(Latinne et al. 2021)
Mongolische Rennmaus	-	-	-	-	-

\*n = Anzahl der getesteten Tiere, p (%) = Anzahl der *Pneumocystis* spp. positiven Tiere in Prozent

\*\*FAT = Fluoreszenz-Antikörper-Methode, K + S = Konzentrationsmethode und Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten, S = Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Präparaten, ISH = *In situ*-Hybridisierung

\*\*\*experimentelle Infektionsstudie

### 3.2 Pathoanatomie und Pathohistologie

In *Pneumocystis* spp. positiven Lungengewebsproben von Boviden, Cerviden und Cameliden überwiegen histopathologisch Dystelektasen, Alveolarhistiozytosen sowie peribronchiale/interstitielle/perivaskuläre Rundzelleninfiltrationen, charakterisiert durch multifokale Infiltrate aus Histiozyten sowie gelegentlich im Lungenparenchym lokalisierte mehrkernige Riesenzellen. Außerdem wurde eine Hyperplasie des bronchienassoziierten lymphatischen Gewebes (BALT) in Zusammenhang mit Bronchopneumonien entdeckt. In der durchgeführten Studie waren die Anzahl der geringgradig positiven Fälle wesentlich höher als die der mittel- oder hochgradigen Fälle (Ergin 2018). Eine diffuse interstitielle Pneumonie mit überwiegend Histiozyten und Lymphozyten sowie mit Ansammlungen von eosinophilen Organismen in den Lungenalveolen oder terminale Bronchiolen wurde zum ersten Mal in einer *Pneumocystis* spp. positiven Hausziege im Jahre 1971 beschrieben (McConnell et al. 1971)

und stellte sich ebenfalls in Japan in einer dreijährigen positiv getesteten Ziege mit zusätzlicher Paratuberkuloseinfektion dar (Sakakibara et al. 2013).

Eine erste detaillierte pathologische Beschreibung einer *Pneumocystis*-Infektion in zehn Wochen alten Schweinen wurde in den Vereinigten Staaten veröffentlicht. Die Lungen stellten sich makroskopisch verhärtet und in Maßen ödematös dar. In ein paar Lungenläppchen war zelluläres Exsudat (Makrophagen und Leukozyten) in den Alveoli vorhanden und benachbarte Alveoli waren teilweise kollabiert. Gruppierete runde oder ovale Strukturen in der Größe von Erythrozyten mit leicht rosa gefärbten Kapseln und einen kleinen zentralen bläulichen Bereich mit einen oder mehreren blau gefärbten runden internen Körpern, konnten in den Alveoli und Alveolarwänden dargestellt werden. Diese waren vor allem in Lobuli ohne zellulärem Exsudat zu finden (Seibold und Munnell 1977). Ein ähnliches Bild fanden Bille-Hansen et al. (1990) in 23 wachstumsverzögerten dänischen Schweinen vor. Hier fielen vergrößerte Lungen mit fokalen, trockenen verhärteten braunen oder grauen Bereichen vor allem in den kranialen Lungenlappen auf. In drei Schweinen zeigte sich ein interstitielles Lungenödem und eine kleine Menge an gelber Flüssigkeit in der Brusthöhle. Histologisch dominierte eine interstitielle Pneumonie mit schaumigem azidophilem bienenwabenartigem Material in den Alveoli, oft gemischt mit desquamierten Epithelzellen und Makrophagen und runde oder halbmondförmige, leere Zysten hauptsächlich in Clustern im Alveolarlumen bzw. ein paar einzelne Zysten im Epithel oder im Zytoplasma von Makrophagen. In anderen Fallbeschreibungen von *Pneumocystis* spp. positiven Schweinen dominiert ebenfalls die für den Erreger typische interstitielle Pneumonie das pathologische Bild (Kondo et al. 1993, Ramos Vara et al. 1998, Nielsen et al. 1999, Kim et al. 2011, Sanches et al. 2011, Binanti et al. 2014, Stixenberger 2014). In *post mortem* entnommen Lungenproben von Wildschweinen konnte dieses typische pathologische Bild mit Pilz-Zysten ebenso festgestellt werden (Borba et al. 2011). Um die Menge der gefundenen *Pneumocystis*-Organismen zu quantifizieren benutzte Jensen et al. (2001) ein Scoring: +++ (hochgradig) ist charakterisiert durch eine kontinuierliche Auskleidung des Alveolarepithels über größere Bereiche und/oder vollständiger Füllung der Alveolarlumina, ++ (mittelgradig) ist gekennzeichnet durch entweder einige größere Cluster aus Organismen, welche einzelne Alveolen füllen oder ein diffuseres Verteilungsmuster von Gruppen aus Organismus, welche die Alveolaroberfläche auskleiden und + (geringgradig) definiert durch einzelne oder in kleinen Gruppen fokal auf dem Gewebe oder im Alveolarlumen vorkommende Organismen. Eine Studie aus Österreich identifizierte mittels ISH in 32 Schweine den Erreger. In vier Fällen zeigte sich histopathologisch in den mit

Grocott-Methenamin-Silber (GMS) gefärbten Lungenpräparaten eine starke Kolonisation von *Pneumocystis carinii* f. sp. *suis* (Score: +++), in zwölf Schweinen war die *Pneumocystis*-Menge moderat (Score: ++) und einzelne *Pneumocystis*-Zysten (Score: +) wurden in 16 Tieren gefunden (Binanti et al. 2014). Die GMS-Färbung sowie die Toluidine Blue O (TBO)-Färbung haben eine gute Affinität für die Komponenten der Zystenwand und färben diese rötlichviolett oder dunkelbraun. Zudem sind diese Techniken sehr sensitiv, wodurch Zysten im Lichtmikroskop auch bei kleiner Vergrößerung identifiziert werden können (Dei-Cas et al. 2006). Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen diesen zwei Färbemethoden festgestellt werden (Thomson et al. 1982). Jedoch können mit diesen Methoden keine trophischen Formen und keine frühen Sporozoitien von *Pneumocystis* spp. erkannt werden. Um alle Phasen des Lebenszyklus des Pilzes erkennen zu können, müssen die Methanol-Giemsa-Färbung oder Giemsa ähnliche Färbungen mit der TBO oder GMS-Färbung kombiniert werden (Dei-Cas et al. 2006). Die Giemsa-Färbung und andere Färbungen mit ähnlichen zytologischen Affinitäten, wie Diff Quick (Cushion et al. 1985) oder RAL-555 (Dei-Cas und Cailliez 1996) erlauben die Identifikation von verschiedenen *Pneumocystis*-Lebenszyklusstadien, wobei sich der Zellkern rosa bis violett und das Zytoplasma bläulich darstellt (Cushion et al. 1988, Dei-Cas et al. 2006). Allerdings braucht es für das Untersuchungsergebnis „PCP“ in mittels Giemsa gefärbten Proben einen erfahrenen Diagnostiker sowie eine große Anzahl an Organismen (Sukura et al. 1996).

Ein neun Wochen alter männlicher Schäferhund mit schwerer Dyspnoe war der erste beschriebene Fall einer *Pneumocystis*-Infektion in einem Hund. Das Lungenparenchym war von multiplen, miliaren grauweißen Verdichtungsherden durchsetzt und der Hiluslymphknoten war haselnussgroß und von grauweißer, homogener Struktur. In den Alveolarsepten waren plasmozytäre und lympho-histiozytäre Zellen sowie mehrkernige Zysten (Sedlmeier und Dahme 1955). Es existieren einige Fallbeschreibungen für die Rassen Zwergdackel und Cavalier King Charles Spaniel, welche allesamt eine beeinträchtigte Immunität aufwiesen. Die Lungen fielen pathoanatomisch durch eine feste Konsistenz und fleckige blasse gelbbraune Verfärbungen sowie vereinzelt durch diffuse ödematöse Bereiche auf. In ein paar Fällen stellten sich die bronchialen Lymphknoten vergrößert dar. Pathohistologisch zeigten die Lungen der *Pneumocystis* spp. positiven Hunde typische Veränderungen, die mit einer diffusen interstitiellen Pneumonie einhergehen. In einigen Bereichen war nur eine minimale Entzündung mit generell niedriger Anzahl an Entzündungszellen präsent, vor allem Makrophagen, polymorphonukleäre Neutrophile und Lymphozyten waren vorherrschend. Die

Alveolarlumen waren in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE) mit schwach eosinophilem schaumigem Exsudat gefüllt. Da in dieser Färbemethode Zystenwände und Trophozoiten nicht angefärbt werden, konnten erst in den Giemsa-gefärbten Lungenpräparaten mehrkernige Zellen in der Größe von Erythrozyten mit bis zu acht kleinen rot-violetten Nuclei sowie extrazellulär gelegene, schaumige leicht eosinophile, leere, kugelförmige Strukturen beobachtet werden (Farrow et al. 1972, Botha und van Rensburg 1979, McCully et al. 1979, Lobetti et al. 1996, Sukura et al. 1996, Ramsey et al. 1997, Kirberger und Lobetti 1998, Lobetti 2000, English et al. 2001, Hagiwara et al. 2001, Watson et al. 2006, Meffert 2009, Guarner und Brandt 2011, Fox 2012, Okine et al. 2018).

Die selten vorkommende extrapulmonale Streuung von *Pneumocystis*-Organismen in pulmonalen und thorakalen Lymphknoten mit spontanem Pneumomediastinum wurde in einem dreieinhalbjährigen gemischt-rassigen Wippet Hund dokumentiert (Weissenbacher-Lang et al. 2017a). Extrapulmonale vorkommende Pilzorganismen konnten in Sprague-Dawley Ratten im Nebennierengewebe, Knochenmark, Blut, Herz, Niere, Leber, Lymphknoten, Milz und Schilddrüsengewebe beschrieben werden (Chary-Reddy und Graves 1996). In 10 % der in einer Studie untersuchten 40 Frettchen konnte der Erreger in der Leber oder in den Nieren nachgewiesen werden (Oz et al. 1996).

In einer Studie aus Finnland wurden Lungenproben von 21 *Pneumocystis* spp. positiven Waldspitzmäuse pathohistologisch untersucht. Davon zeigten zehn eine leichte Infektion (<20 Zysten per Schnittpräparat), fünf eine moderate Infektion (20 bis 30 Zysten per Schnittpräparat) und sechs eine schwere Infektion (>80 Zysten per Schnittpräparat). Die Zysten zeigten sich einzeln oder in kleinen Clustern rund um die Alveolarlumina. Generell war die Anzahl der Organismen in allen Lokalisationen des rechten Lungenlappens (cranial, medial, caudal und akzessorisch) sowie zwischen den beiden Lungenlappen ungefähr gleich. In leichten Infektionen war jedoch die Anzahl der Zysten in den cranialen Lungenabschnitten höher (Laakkonen und Soveri 1995).

Für die Ordnung der Fledertiere gibt es keine pathoanatomische oder -histologische Beschreibungen, da die Detektion des Organismus in allen acht Publikationen ausschließlich mittels verschiedensten PCR-Methoden durchgeführt wurde (Guillot et al. 2001, Derouiche et al. 2009, Sanches et al. 2009, 2012, Akbar et al. 2012, Cavallini Sanches et al. 2013, González-González et al. 2014, Veloso et al. 2014).

In Pferden wurden eine klinische Pneumocystosis und damit einhergehende pathologische Veränderungen bisher vor allem in Fohlen festgestellt (Shively et al. 1973, 1974, Perryman et al. 1978, Prescott et al. 1991, Ainsworth et al. 1993, Ewing et al. 1994, Tanaka et al. 1994, Perron Lepage et al. 1999, Jensen et al. 2001, Franklin et al. 2002, Punsmann et al. 2021). Eine Fallbeschreibung von zwei Fohlen von Shively et al. (1974) zeigten in HE gefärbten Lungenpräparaten eine Proliferation des Alveolarepithels sowie mit honigwabenähnlichem Material gefüllte Alveolarlumina. Bei der genaueren Untersuchung der Feinstruktur dieses Erregers waren die dickwandigen Zysten entweder rund bzw. oval (1,5-5  $\mu\text{m}$ ) oder halbmondförmig (0,5-1 x 3-4  $\mu\text{m}$ ). *Pneumocystis* spp. wurde in den anderen untersuchten Organen, wie Milz, Leber, Niere, Herz, Darm und Gehirn nicht gefunden (Shively et al. 1974). Ein drei Monate altes Schweizer Warmblut Fohlen mit plötzlicher Atemnot fiel bei der *post mortem* Untersuchung eine diffus vergrößerte Lunge, welche bei der Thoraxeröffnung nicht kollabierte sowie eine feste, fleischige Konsistenz besaß, auf. Das Parenchym stellte sich in einem gesprenkelten Muster von blass weißgelben bis zu braunen Bereichen, welche mit rot bis violett gefärbten Bereichen durchsetzt waren, dar. Außerdem wies es an der Schnittfläche Ausbuchtungen auf und Exsudat konnte an dieser Fläche nicht ausgedrückt werden. Auffällig waren auch die vergrößerten mandibularen, retropharyngealen, tracheobronchialen und mediastinalen Lymphknoten. Histopathologisch zeigte sich in den angefertigten Lungenpräparaten eine multifokale, koagulative Nekrose der Alveolaresepten sowie eine Hyperämie und gelegentlich Mikrothromben in den interstitiellen Kapillaren. Eine Vielzahl an oftmals schaumigen Makrophagen mit disseminierten Riesenzellen waren im Alveolarlumen präsent. Außerdem konnten diffus verteilte Neutrophile sowie eine variable Menge an proteinhaltigem bis fibrinösem, eosinophilem Material, welches manchmal prominente hyaline Membranen formte, beobachtet werden. Jedoch war das typisch honigwabenartige, eosinophilem intraalveolare Material, welches typisch für *Pneumocystis*-Infektionen ist, nicht vorhanden. Die Pleura zeigte sich reaktiv und verdickt. Die Lungenschnitte, welche mit GMS gefärbt wurden, wiesen eine geringe bis moderate Menge an extrazellulären und in Makrophagen befindlichen, oval geformten Organismen auf (Perron Lepage et al. 1999).

Die meisten durch die Literaturrecherche gefundenen Fallbeschreibungen von *Pneumocystis* spp. in Primaten zeigen den Organismus je nach angewendeter histologischer Färbung der entnommenen Probe, als schaumiges Material oder in Form von Zysten im Alveolarlumen oder in Alveolarwänden auf. Die Beschreibung anderer histopathologische Veränderungen in den untersuchten Lungen fehlt gänzlich (Chandler et al. 1976, Baskin et al. 1988, Furuta et al.

1993, 2001, Kobayashi et al. 1999, Yanai et al. 1999, Demanche et al. 2001, Board et al. 2003). In zwei fünfjährigen SIV-infizierten sowie *Pneumocystis* spp. positiven Rhesusaffen zeigten sich die Lungenlappen bei der pathologischen Untersuchung verdickt, fest und atelektatisch, mit multiplen, scheinbar zusammenwachsenden, gut abgrenzbaren, erhabenen und verstreuten hellbraunen Knoten (1-5 mm Durchmesser), vor allem im linken caudalen und rechten cranialen Lappen. In einem Tier waren diese etwa in 70 % des Lungenparenchyms zu finden. Ähnliche Knoten waren auch im Diaphragma und in der thorakalen Pleura zu sehen (Yanai et al. 1999).

### 3.3 Nachweis mittels *In situ*-Hybridisierung oder Immunhistochemie

Die ISH erkennt mit Hilfe von Sonden die Präsenz spezifischer Pilz-Nukleinsäuren. Dabei bleibt die Gewebemorphologie erhalten, was eine Korrelation der Erregerlokalisierung mit den histologischen Läsionen erlaubt. Hierfür wird eine dünne gefrorene oder in Formalin fixierte und in Paraffin eingebettete (FFPE) Gewebeprobe auf einen Objektträger verbracht und die Hybridisierung wird direkt auf diesen durchgeführt (Guarner und Brandt 2011). Binanti et. al. (2014) etablierten eine robuste und sensitive ISH-Methode für die Identifikation und Lokalisation von *Pneumocystis*-Organismen in FFPE-Lungengewebsproben. Dafür wurde eine Oligonukleotid-Sonde nach umfangreichen Homologie-Studien der verfügbaren Genbank-Sequenzen der 18S rRNA-Gene entworfen, welches das Potenzial besitzt mit allen Vertretern des Genus *Pneumocystis* zu hybridisieren. Es wurden 100 Hauschweine anhand dieser Diagnostiktechnik auf das Vorkommen des Erregers untersucht. Als Positivkontrolle dienten *Pneumocystis*-positive Proben von einer Labormaus und einem Kaninchen, welche beide zahlreiche Organismen in den Alveolen (charakterisiert durch ein deutliches violettes bis schwarzes Signal) zeigten. Die Methode ist allgemein bei verdächtigen Fällen anwendbar und ist dazu geeignet, alle Spezies des opportunistischen Pilzes, für die Nukleotid-Sequenzen in öffentlich zugänglichen Datenbanken hinterlegt sind, zu erkennen. Dieses Verfahren wurde für die Prävalenzbestimmung von *Pneumocystis* spp. in den Familien Bovidae, Cervidae, Camelidae (Ergin 2018), Mustelidae, Canidae und Procyonidae (Bauer 2019) erfolgreich verwendet. Durch Verwendung dieses Verfahrens konnte die Verdachtsdiagnose PCP bei einem dreieinhalbjährigen Whippetmischling bestätigt werden (Weissenbacher-Lang et al. 2017a).

Die IHC beruht auf der Verwendung von Antikörpern für die Erkennung von Pilzantigenen in den gefrorenen FFPE-Schnittpräparaten (Guarner und Brandt 2011). Die Diagnostik von *Pneumocystis* spp. in Tieren mittels IHC ist rentabel, schnell und leicht durchzuführen (Sukura et al. 1996) und kam in Ziegen (Sakakibara et al. 2013), Schweinen (Kondo et al. 2000, Jensen et al. 2001, Sanches et al. 2007, Kim et al. 2011), Wildschweinen (Borba et al. 2011), Hunden (Sukura et al. 1996, Ramsey et al. 1997, Sakashita et al. 2020), Pferden (Perron Lepage et al. 1999, Jensen et al. 2001), Erdmäusen (Laakkonen und Sukura 1997), Rhesusaffen (Ville et al. 1991, Baskerville et al. 1992, Vogel et al. 1993, Yanai et al. 1999), Ratten (Russian et al. 1999) und Mäusen (Sundberg et al. 1989) zum Einsatz. Für die canine *Pneumocystis*-Diagnose gibt es keine validierten kommerziell erhältlichen Antikörper, jedoch existiert ein etabliertes IHC-Kit für die Diagnostik von *Pneumocystis jirovecii* in Menschen, welches erfolgreich eine Infektion mit dem Pilz in Hunden anzeigt (Weissenbacher-Lang et al. 2018).

Die Diagnostikmethoden Fluoreszenz *In situ*-Hybridisierung (FISH), IHC und die GMS-Färbung wurden für die Detektion von *Pneumocystis* spp. in formalinfixierten Lungenpräparaten von Tieren mit der Diagnose Pneumonie verglichen. Die Proben stammten von acht Fohlen und 15 Schweinen, in sechs Fohlen und zehn Schweinen wurde zuvor mittels GMS-Färbung der Pilz identifiziert, im Gegensatz zu den restlichen Tieren, welche eine Pneumonie verursacht durch die Pathogene *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Rhodococcus equi* und *Streptococcus suis* aufwiesen. Für die IHC wurde ein kommerziell erhältlicher monoklonaler Antikörper einer Maus verwendet, hierbei wurde *Pneumocystis* spp. nur in den Proben der sechs positiven Fohlen erkannt. Im Vergleich dazu zeigte die FISH (ausgewählte Oligonukleotid-Sonde stammte von drei veröffentlichten 18S rRNA-Sequenzen von Ratten) in allen durch die GMS-Färbung positiv erkannten 16 Tieren ausgeprägte Signale (Jensen et al. 2001).

### 3.4 Nachweis mittels PCR und Sequenzierung

Der erste Nachweis von *Pneumocystis*-DNA mittels PCR konnte in Ratten und Menschen im Jahr 1990 erbracht werden. Für die Konstruktion der spezifischen Oligonukleotid-Primer wurde die Sequenz einer mtLSU (mitochondrial large subunit) rRNA von *P. carinii* von Ratten verwendet (Wakefield et al. 1990). Tamburrini et al. (1993) zeigten in ihrer Studie, dass die PCR für die Detektion von *Pneumocystis* spp. sensitiver, aber vergleichbar spezifisch wie die

Diagnostikmethode Immunfluoreszenz ist. Durch die hohe Sensitivität der PCR, durch die schon kleine Mengen des Erregers in den Untersuchungsproben erkannt werden, muss ein positives Ergebnis im Zusammenhang mit anderen klinischen Befunden betrachtet werden (Sukura et al. 1996). Es macht keinen signifikanten Unterschied, ob für die Identifikation des Erregers mittels PCR eine Bronchoalveolarlavageflüssigkeit (BALF) oder Lungengewebe verwendet wird. Dies konnte in einer Vergleichsuntersuchung, in welcher von zwölf Schweinen beide Probenarten entnommen und anschließend auf das Vorkommen von *Pneumocystis carinii* f. sp. *suus* per qPCR getestet wurden, gezeigt werden (Weissenbacher-Lang et al. 2016b).

Vollständige Genom-Sequenzen liegen bis dato nur für folgende Säugetiere vor: Mensch (*P. jirovecii*), Maus (*P. murina*) und Ratte (*P. carinii*) (Ma et al. 2016). In einer Studie aus dem Jahr 2021, in welcher von vier verschiedenen Spezies (Makaken, Kaninchen, Hunden und Ratten) Proben von jeweils 2-6 Tieren sequenziert wurden, wurde ein annähernd vollständiges Genom für *P. canis*, welches Hunde infiziert, beschrieben (Cissé et al. 2021). In anderen Tierarten/Tiergattungen (Ziegen, Schweinen, Frettchen, Fledermäusen, Spitzmäusen, Pferden, Europäischen Maulwürfen, Erdmäusen, Affen und Hauskaninchen) wurden hauptsächlich die mtLSU rRNA- und die mitochondrial small subunit (mtSSU) rRNA-Gene sowie die large subunit (rLSU), internal transcribed spacers (ITS) und die small subunit (rSSU) der nukleären rRNA-Gene untersucht (Wakefield et al. 1992, Peters et al. 1994b, 1994c, Shah et al. 1996, Mazars et al. 1997b, Hsueh et al. 2001, Board et al. 2003, Hugot et al. 2003a, Norris et al. 2003, Guillot et al. 2004, Sanches et al. 2011, Akbar et al. 2012, Esgalhado et al. 2013, Sakakibara et al. 2013). Die bisher untersuchten Gensequenzen mit den dazugehörigen Tierarten/Tiergattung und jeweiligen Referenz sind in Tabelle 13 aufgelistet.

**Tab. 13: Gensequenzen von *Pneumocystis* spp. verschiedener Tierarten/Tiergattung und zugehörige Referenz**

Lokalisation	Tierart/Tiergattung	n*	Referenz
mtLSU rRNA	Ziege	1	(Sakakibara et al. 2013)
mtLSU rRNA	Schwein	2	(Sanches et al. 2011, Esgalhado et al. 2013)
mtLSU rRNA	Frettchen	1	(Wakefield et al. 1992)
mtLSU rRNA	Breitohrfledermaus	1	(Akbar et al. 2012)
mtLSU rRNA	Gemeine Blütenfledermaus	1	(Akbar et al. 2012)
mtLSU rRNA	Gemeiner Vampir	1	(Akbar et al. 2012)

mtLSU rRNA	Großer Abendsegler	1	(Akbar et al. 2012)
mtLSU rRNA	Mexikanische Bulldoggfledermaus	1	(Akbar et al. 2012)
mtLSU rRNA	Zwergfledermaus	1	(Akbar et al. 2012)
mtLSU rRNA	Spitzmäuse	1	(Peters et al. 1994b)
mtLSU rRNA	Waldspitzmaus	1	(Mazars et al. 1997b)
mtLSU rRNA	Pferd	1	(Peters et al. 1994c)
mtLSU rRNA	Europäischer Maulwurf	1	(Mazars et al. 1997b)
mtLSU rRNA	Erdmaus	1	(Mazars et al. 1997b)
mtLSU rRNA	Listzaffe	1	(Demanche et al. 2001)
mtLSU rRNA	Weißbüschelaffe	1	(Demanche et al. 2001)
mtLSU rRNA	Rothandtamarin	1	(Demanche et al. 2001)
mtLSU rRNA	Weißkopf-Büschelaffe	1	(Demanche et al. 2001)
mtLSU rRNA	Gewöhnlicher Totenkopffaffe	1	(Demanche et al. 2001)
mtLSU rRNA	Goldenes Löwenäffchen	1	(Demanche et al. 2001)
mtLSU rRNA	Südlicher Schweinsaffe	2	(Demanche et al. 2001, Guillot et al. 2004)
mtLSU rRNA	Rhesusaffe	3	(Demanche et al. 2001, Board et al. 2003, Norris et al. 2003)
mtLSU rRNA	Javaneraffe	2	(Demanche et al. 2001, Guillot et al. 2004)
mtLSU rRNA	Weißkopfsaki	1	(Demanche et al. 2001)
mtLSU rRNA	Hauskaninchen	1	(Wakefield et al. 1992)
mtSSU rRNA	Listzaffe	1	(Hugot et al. 2003a)
mtSSU rRNA	Weißbüschelaffe	1	(Hugot et al. 2003a)
mtSSU rRNA	Rothandtamarin	1	(Hugot et al. 2003a)
mtSSU rRNA	Weißkopf-Büschelaffe	1	(Hugot et al. 2003a)
mtSSU rRNA	Gewöhnlicher Totenkopffaffe	1	(Hugot et al. 2003a)
mtSSU rRNA	Goldenes Löwenäffchen	1	(Hugot et al. 2003a)
mtSSU rRNA	Rhesusaffe	1	(Hugot et al. 2003a)
mtSSU rRNA	Javaneraffe	1	(Hugot et al. 2003a)
mtSSU rRNA	Weißkopfsaki	1	(Hugot et al. 2003a)
mtSSU rRNA	Breitohrfledermaus	1	(Akbar et al. 2012)
mtSSU rRNA	Gemeine Blütenfledermaus	1	(Akbar et al. 2012)
mtSSU rRNA	Gemeiner Vampir	1	(Akbar et al. 2012)
mtSSU rRNA	Großer Abendsegler	1	(Akbar et al. 2012)
mtSSU rRNA	Mexikanische Bulldoggfledermaus	1	(Akbar et al. 2012)
mtSSU rRNA	Zwergfledermaus	1	(Akbar et al. 2012)
mtSSU rRNA	Feldhase	1	(Akbar et al. 2012)
LSU rRNA	Rhesusaffe	1	(Hsueh et al. 2001)
ITS	Rhesusaffe	1	(Hsueh et al. 2001)
SSU rRNA	Schwein	1	(Sanches et al. 2011)
SSU rRNA	Frettchen	1	(Shah et al. 1996)

\*n = Anzahl der Referenzen

#### 4 Genotypen, Unterarten und deren Wirtsspezifität

*Pneumocystis* spp. wurden zum Zeitpunkt ihrer Entdeckung in Ratten (Delanoë und Delanoë 1912) bis zu der ersten morphologischen, immunologischen und pathologischen Studie des pathogenen Pilzes in Menschen (Frenkel 1976) für eine einzelne Spezies, welche eine Vielfalt an Säugetieren infizieren kann, gehalten. Die Ergebnisse, der in den 1990er Jahren vorgenommenen genomischen (Stringer et al. 1993, Banerji et al. 1995, Mazars et al. 1995), karyotypischen (Weinberg und Bartlett 1991, Stringer et al. 1993), isoenzymatischen (Mazars et al. 1997a) und antigenetischen (Furuta und Ueda 1987, Gigliotti 1992, Bauer et al. 1993, Christensen et al. 1996) Untersuchungen von *Pneumocystis* spp. in verschiedensten Säugetieren führten zur Benennung und Klassifizierung einzelner *Pneumocystis*-Spezies nach den Richtlinien des „International Code of Botanical Nomenclature“ (Ma et al. 2018). Diese sind *P. jirovecii* (infiziert Menschen und benannt zu Ehren von Otto Jirovec) (Redhead et al. 2006), *P. carinii* (infiziert Ratten und benannt zu Ehren von Antonio Carini) (Frenkel 1999), *P. murina* (infiziert Mäuse) (Keely et al. 2004), *P. wakefieldiae* (infiziert Ratten und benannt zu Ehren von Ann Wakefield) (Cushion et al. 2004), *P. oryctolagi* (infiziert Kaninchen) (Dei-Cas et al. 2006) und *P. canis* (infiziert Hunde) (Cissé et al. 2021). Im Gegensatz dazu kam bei in anderen Säugetieren nachgewiesenen *Pneumocystis*-Organismen, das trinomiale System für Namen (*formae speciales*) assoziiert mit der Wirtsgattung, welches dem vorgeschlagenen Nomenklatur System des *Pneumocystis*-Workshops vom Jahr 1994 entspricht, zum Einsatz (Bartlett et al. 1994). Zusätzlich wiesen diese Erkenntnisse auf die mögliche Wirtsspezifität des opportunistischen Pilzes hin (Ma et al. 2018). Um dies zu beweisen wurden zehn weibliche SCID-Mäuse (8 Wochen alt) und fünf athymische Nacktratten (4 Wochen alt) mit einem Lungen-Homogenat von  $1 \times 10^4$  *Pneumocystis*-Zysten, welche von einem SIV-positiven Rhesusaffen mit PCP stammten, intranasal inokuliert. Die Nacktratten bekamen zusätzlich 25 mg Kortison wöchentlich injiziert, um eine mögliche Infektion mit dem Pilz zu beschleunigen. Vier und zwei Monate nach der experimentellen Infektion wurden die Nagetiere getötet und mittels histologischer Untersuchung (TBO- und Giemsa-Färbung) auf Zysten und Trophozoiten untersucht. Es konnte keine *Pneumocystis*-Organismen und mit *Pneumocystis* assoziierten histopathologischen Veränderungen in den Mäusen und Ratten gefunden werden (Furuta et al. 1993). Auch in experimentellen Studien in denen SCID-Mäusen oder Ratten mit *Pneumocystis* spp. gewonnen aus Hauskaninchen, Frettchen, Ratten, Mäusen oder Menschen inokuliert wurden, konnte keine Kreuzinfektion nachgewiesen werden (Aliouat et al.

1993, 1994, Furuta et al. 1993, Gigliotti et al. 1993a, Atzori et al. 1999a, Durand-Joly et al. 2002). Eine phylogenetische Untersuchung von *Pneumocystis carinii*, welche von 18 verschiedenen Primatenspezies stammten, bestätigte die Wirtsspezifität des Erregers und ließ eine Koevolution von Wirt und Erreger vermuten. Die Präsenz des Pilzes wurde mittels nPCR in 98 Lungenproben von gehaltenen und wilden nicht menschenartigen Affen diagnostiziert. Durch die direkte Sequenzierung der nPCR-Produkte konnte demonstriert werden, dass jede Affenspezies oder -subspezies eine spezifische mitochondriale Ribosomen RNA und Dihydropteroat-Synthase-Gensequenz des pathogenen Pilzes besitzt. Es konnte sogar eine Divergenz der untersuchten Sequenzen der unterschiedlichen Primatenspezies von weniger als 1 % bis zu mehr als 25 % gezeigt werden (Demanche et al. 2001).

Dadurch scheint jede *Pneumocystis*-Spezies ausschließlich eine Wirtsart infizieren zu können. Dies lässt eine Wirtsspezifität des Erregers und eine mögliche Koevolution mit seinem Wirt vermuten (Durand-Joly et al. 2002). Dieses Merkmal ist einzigartig für den opportunistischen Pilz und ist bei keinem anderen pathogenen Pilz zu finden (Ma et al. 2018). Jedoch wurde in neusten Studien die strenge angenommene Wirtsspezifität des Erregers in Frage gestellt, da untersuchte wilde Ratten (Palmer et al. 2000, Latinne et al. 2018), Rhesusaffen (Norris et al. 2003), Fledermäuse (Akbar et al. 2012) und Hunde (English et al. 2001) mit mehr als einer *Pneumocystis*-Spezies infiziert waren. In einer Studie von Latinne et al. (2018) konnte gezeigt werden, dass *Pneumocystis*-Linien, welche in südostasiatischen Nagetieren identifiziert wurden, mehrere eng verwandte Wirtsspezies infizierte. Dies suggerierte eine Wirtsspezifität in Nagetieren, welche vor allem auf generischer Ebene (stenoxen) statt auf Spezieslevel (monoxen) beruhte.

In 15 von 58 *Rattus norvegicus*-Proben konnte sowohl *P. wakefieldiae* als auch *P. carinii* detektiert werden, wobei die mtLSU rRNA Sequenz eng verwandt war mit *P. carinii*, während ihre mtSSU rRNA Sequenz eng zu *P. wakefieldiae* zugehörig war (Latinne et al. 2021). Schon im Jahr 2006 wurde eine stabile Koexistenz dieser zwei Pilzspezies in 460 Ratten beobachtet, wobei diese in der gleichen Lungenprobe in den selben Alveoli präsent waren (Icenhour et al. 2006). In aus Österreich und Brasilien stammenden Schweinen konnten jeweils Koinfektionen mit zwei *P. carinii* f. sp. *suis*-Varianten festgestellt werden (Sanchez et al. 2011, Blasi et al. 2022). Es konnten ebenfalls in Hunden zwei Varianten von *P. canis* festgestellt werden, jedoch wurden diese bisher nur separat und nicht in Form einer Koinfektion mit beiden Varianten in den jeweiligen Hunden beschrieben (Cissé et al. 2021).

## 5 Ursachen für das Auftreten einer klinische Pneumocystosis

Der atypische Pilz *Pneumocystis* spp. kann Säugetiere asymptomatisch kolonisieren, aber bei beeinträchtigter Immunität des Wirtes ist der Erreger imstande, sich ungehindert zu vermehren, was zu einer schweren und lebensbedrohlichen Lungenerkrankung führt, bekannt als PCP oder Pneumocystosis (Danesi et al. 2022).

Ein gehäuftes Auftreten einer PCP in Hunden wird für die Rassen Zwergdackel und Cavalier King Charles Spaniel angenommen. Diese Hypothese scheint auch schlüssig, da für Dackel eine Prädisposition für eine kombinierte B- und T-Lymphozyten Immunschwäche und damit einhergehende typische klinische Folgen wie Atemwegsinfektionen beschrieben sind und beim Cavalier King Charles Spaniel eine ähnliche Immunschwäche angenommen wird, welche aber noch nicht bestätigt wurde. Eine Metaanalyse von 43 beschriebenen klinischen Fällen von Pneumocystosis in Hunden konnte keine Altersprädisposition in jungen Hunden feststellen, da auch ältere Hunde verhältnismäßig oft infiziert waren (Weissenbacher-Lang et al. 2018). In ungefähr einen Monat alten Hauskaninchen wurden typische histopathologische Veränderungen einer PCP, die durch eine natürliche Infektion zu Stande gekommen waren, beschrieben. Nahezu alle infizierten Tiere genasen nach drei bis vier Wochen. Die genauen Ursachen für dieses spontane Auftreten dieser Erkrankung wurde nicht vollkommen geklärt (Dei-Cas et al. 2006).

Jedoch kann die Immunsuppression, die zu einer klinischen Pneumocystosis führt, auch erworben sein. Dies wurde sehr gut bei Menschen, welche mit HIV infiziert waren, eine Transplantations-OP durchliefen oder einen Tumor aufwiesen, nachgewiesen (Johnson 1985, Beard et al. 2005, Sassi et al. 2012). In Hunden wurde ein gehäuftes Auftreten einer PCP im Zusammenhang mit einer *Demodex canis*-Infektion beschrieben (Furuta et al. 1994, Kirberger und Lobetti 1998, Watson et al. 2006, Kanemoto et al. 2015, Weissenbacher-Lang et al. 2017a, Schiborra et al. 2018). Eine parasitäre Besiedelung mit Kokzidien konnte in niederländischen, finnischen und dänischen Feldhasen in Verbindung mit dem Vorkommen von *Pneumocystis*-Zysten festgestellt werden (Poelma und Broekhuizen 1972, Settnes et al. 1986, Laakkonen et al. 2006b). Das Staupevirus führt nachweislich zu einer Immunschwäche des Infizierten und wurde sowohl in Hunden (Sukura et al. 1997) als auch in einem Nerz (Dyer und Schamber 1999) in Verbindung mit einer PCP nachgewiesen. Die Viren Porzines Reproduktives und Respiratorisches Virus (PRRSV) und Porzines Circovirus 2 (PCV2) spielen keine Rolle als

Voraussetzung für die Kolonisation und Proliferation von *Pneumocystis carinii* f. sp. *suis* in Schweinen, dies konnte eine neuere Studie aus dem Jahr 2022 zeigen. Die Autoren vermuteten, dass ein multifaktorielles Geschehen (Haltungsbedingungen, genetisch bedingte Immunkrankheiten bestimmter Rassen, Immunsuppression durch andere Pathogene, etc.) einen Einfluss auf die Manifestation der Erkrankung in Schweinen hat (Blasi et al. 2022).

## 6 Diskussion

Eine systematische Literaturrecherche kann in den gängigen medizinischen Suchmaschinen nicht auf die veterinärmedizinischen relevanten Publikationen, Artikel, etc. vor allem zu *Pneumocystis* spp. eingegrenzt werden, dadurch lässt sich auch der große Unterschied zwischen anfänglichen Treffern und schlussendlich eingeschlossener Literatur erklären. Die Anzahl an Referenzen, welche für eine Tierart gefunden wurde, ist vor allem für die gängigsten gehaltenen Haus- und Nutztiere hoch: Hausschwein (40), Hund (35), Hauskatze (10), Pferd (17), Rind (6) und Ziege (7). Dies könnte daran liegen, dass diese Tiere oftmals veterinärmedizinisch untersucht, beprobt und pathohistologisch analysiert werden und damit leichter für Studien zu unterschiedlichsten Forschungsfragen rund um den opportunistischen Pilz zugänglich sind. In Tierarten, die sich als etablierte Modelle für die Forschung zu *Pneumocystis* spp. in Säugetieren herausgestellt haben wie das Frettchen, der Rhesusaffe, das Hauskaninchen, die Hausmaus und die Farbratte (Dei-Cas et al. 1998) ist reichlich Literatur vorhanden, sodass in diese Arbeit nur Referenzen, welche sich mit der behandelten Forschungsfrage befassen berücksichtigt wurden.

Die Prävalenzdaten der verschiedenen Tierarten sind untereinander und miteinander schwierig zu vergleichen, dies ist am Beispiel des Schweines erkennbar, da bei einigen Studien eine Großzahl an Tieren mit bereits vorhandener Immunsuppression, diagnostizierter Pneumonie oder anderen Koinfektionen (bakteriell, viral oder parasitär) miteinbezogen wurden, hingegen war der Gesundheitszustand bei der Untersuchung von Lungenproben von geschlachteten Schweinen, nicht bekannt. Zusätzlich stammen mehrere Prävalenzdaten von experimentell infizierten Tieren mit etwa einer induzierten Immunsuppression durch Gabe von Kortikoiden über einen längeren Zeitraum (Fujita et al. 1989, Cho et al. 1999, Nielsen et al. 1999, 1999, Sanches et al. 2006, 2011, 2011, Binanti et al. 2014, Kureljušić et al. 2016, Weissenbacher-Lang et al. 2016a, Blasi et al. 2022). Außerdem wurden die unterschiedlichen Altersklassen der untersuchten Tiere, geographische Lokalisation oder klimatische Verhältnisse nicht immer berücksichtigt. Die veröffentlichten Daten zum Vorkommen von *Pneumocystis* spp. wurden darüber hinaus mit unterschiedlichsten Diagnostikmethoden erhoben, welche von Spezialfärbungen von zytologischen und histologischen Lungenpräparaten, über ISH und PCR reichen (Cho et al. 1999, Danesi et al. 2017, Bauer 2019). Dies könnten mögliche Gründe für eine derartige große Prävalenzspannweite von 0 bis 60 % in Hausschweinen sein (Yoshida 1981, Stixenberger 2014). In der Ordnung der

Paarhufer gibt es im Vergleich zu anderen Ordnungen viele Angaben zur Prävalenz des Erregers, vor allem für die Tierart Hausschwein, was in Tabelle 5 ersichtlich ist. Dies lässt sich eventuell auf das große Forschungsinteresse für Koinfektionen in den Atemwegen von Schweinen zurückführen, da sich Erkrankungen des Respirationstraktes in dieser Tierart typischerweise als ein polymikrobielles und multifaktorielles Geschehen (Porcine Respiratory Disease Complex) darstellen (Blasi et al. 2022) sowie der Tatsache, dass diese Tierart als Modell für die Forschung zu *Pneumocystis* spp. aufgrund ihrer Größe und den technischen Möglichkeiten verwendet wird (Dei-Cas et al. 1998, Hraiech et al. 2015). In Raubtieren sind hauptsächlich für den Hund, die Hauskatze und den Rotfuchs veröffentlichte Daten vorhanden, im Gegensatz zu mehreren Wildtieren dieser Ordnung (Europäische Wildkatze, Luchs, Puma, Löwe, Tiger, Leopard, Baumratter und Europäischer Nerz), für welche keine Zahlen in der durchgeführten Literaturrecherche gefunden wurden. Jedoch trifft das nicht auf alle in dieser Arbeit betrachteten Wildtiere zu, da es sehr wohl Angaben zum Vorkommen von *Pneumocystis* spp. in der Familie der Hirsche (Ergin 2018), in Wildschweinen (Borba et al. 2011) und Hasen (Laakkonen et al. 2006b) gibt, dies könnte daran liegen, dass diese oftmals bejagt werden und eine anschließende Beprobung dadurch möglich ist. Wiederum andere Wildtiere werden durch Fallen gefangen und anschließend untersucht, wie zum Beispiel Waldspitzmäuse (Laakkonen und Sukura 1997) und Fledertiere (Cavallini Sanches et al. 2013).

In dieser systematischen Literaturrecherche wurden wissenschaftliche Daten zu der Prävalenz für 68,3% der insgesamt 101 untersuchten Tierspezies, welche zu acht verschiedenen zoologischen Ordnungen gehören, gefunden. Dies zeigt auf, dass es in vielen Tierarten und oftmals auch in ganzen Ordnungen wie den Unpaarhufern an einer aussagekräftigen Anzahl an Studien zu der Prävalenz bzw. zu vergleichbaren Infektionsraten von *Pneumocystis* spp. mangelt.

Der große Vorteil des ISH-Verfahrens im Gegensatz zu PCR-basierten Diagnostikverfahren, ist die Möglichkeit die Anwesenheit des Pilzes mit den hervorgerufenen histologischen Lungenveränderungen zu korrelieren. Jedoch muss für diese Diagnostikmethode eine Lungengewebsprobe gewonnen werden, was entweder mittels Biopsie oder im Rahmen der pathologischen Untersuchung erfolgen kann (Guarner und Brandt 2011, Weissenbacher-Lang et al. 2018). Obwohl im Vergleich die Gewinnung der BALF für die PCR-Methode weniger invasiv und die Methode sensitiver ist, liegt der Nachteil in der großen Variabilität der verschiedenen *Pneumocystis*-Spezies und der bis dato geringen Anzahl der vollständig sequenzierten Genome (*P. jirovecii*, *P. murina*, *P. carinii*) bzw. Gensequenzen. Es kann nicht

garantiert werden, dass publizierte Primerpaare alle *Pneumocystis*-Spezies erfassen. Auf der anderen Seite ist die Etablierung neuer Primerpaare auf Grund der schlechten Datenlage schwierig. Da die meisten PCR-Verfahren konventioneller Natur sind und keine Quantifizierung ermöglichen, kann die Erregermenge nicht bestimmt werden. Daher muss ein positives Ergebnis immer im Zusammenhang mit den klinischen Befunden bewertet werden muss (Sukura et al. 1996, Cissé et al. 2021). Die verschiedenen Diagnostikverfahren haben unterschiedliche Vor- und Nachteile und schließen sich daher gegenseitig nicht aus.

Über Jahrzehnte hinweg wurde eine hohe Wirtsspezifität der verschiedenen *Pneumocystis*-Spezies angenommen. Diese Hypothese wurde vor allem durch mehrere gescheiterte Kreuzinfektions-Experimente, welche beispielweise die Übertragung des Pilzes von Labormäusen, Ratten und Kaninchen in SCID Mäuse testeten (Aliouat et al. 1993) sowie durch phylogenetische Studien, welche die Genunterschiede des Erregers zwischen den verschiedenen Tierarten aufzeigen (Demanche et al. 2001, Ma et al. 2001, Hugot et al. 2003a, Norris et al. 2003, Guillot et al. 2004, Keely et al. 2004, Sanches et al. 2011, Akbar et al. 2012), gestützt. Babb-Biernacki et al. (2020) argumentiert, dass es infolgedessen eine *Pneumocystis*-Spezies für jeden der 6.399 existierenden Säugetierarten geben müsste. Jedoch wurde der Pilz bis dato nur in einem kleinen Prozentsatz dieser getestet und nur fünf Spezies des Erregers wurden formal beschrieben. Die experimentellen Transmissionsstudien wurden in Wirtspaaren durchgeführt, welche entfernte Verwandte sind, die sich unabhängig voneinander über einen Zeitraum von viele Millionen Jahre entwickelt haben (Babb-Biernacki et al. 2020). Jedoch braucht es noch weitere Studien, die die Genome der verschiedenen Typen des Genus *Pneumocystis* entschlüsseln und die molekulare Basis der wirtsspezifischen Anpassung des Pilzes zu erläutern.

Die typischen mit *Pneumocystis* spp. assoziierten pathoanatomischen und -histologischen Veränderungen sind in Paarhufern (Stixenberger 2014, Ergin 2018), Unpaarhufern (Shively et al. 1974), Raubtieren (Hagler et al. 1987, Bauer 2019), Insektenfresser (Laakkonen et al. 1999) und Primaten (Chandler et al. 1976, Demanche et al. 2001) ähnlich und stellen sich meist als diffuse interstitielle Pneumonie mit überwiegenden Histiozyten und Lymphozyten sowie mit Ansammlungen von eosinophilen Organismen in den Lungenalveolen dar. In der Mehrheit, der in diese Literaturanalyse einbezogenen Studien zeigen sich bei *Pneumocystis* spp.-positiven Tieren nur geringgradige Mengen des Organismus (Ergin 2018, Bauer 2019, Blasi et al. 2022). Dadurch ist eine klinische PCP in vielen Tierarten nur vereinzelt beschrieben, in Hunden beispielsweise gibt es bis dato nur 53 beschriebene klinische Fälle und die Diagnose ist

schwierig, da diese Krankheit bei chronisch respiratorischen Symptomen oft nicht als Differentialdiagnose betrachtet wird (Cabañes 2021). Außerdem gibt es keine spezifische Abweichungen von hämatologischen oder biochemischen Parametern sowie pathognomische Veränderungen in radiologischen Thorax-Aufnahmen (Danesi et al. 2022). Dies macht die Bestätigung einer Pneumocystosis in lebenden Tieren sehr schwierig. Des Weiteren konnten in vielen Studien neben einer Infektion mit dem opportunistischen Pilz eine Koinfektion mit bakteriellen und/oder viralen und/oder parasitären Pathogenen festgestellt werden (Ainsworth et al. 1993, Ergin 2018, Weissenbacher-Lang et al. 2018, Blasi et al. 2022). Folglich ist anzunehmen, dass eine reine Monoinfektionen mit dem Pilz selten zu einer klinischen Pneumocystosis führt.

Diese Arbeit gibt eine Übersicht über die vorhandene Literatur zu *Pneumocystis* spp. in 101 verschiedenen Tierarten der zoologischen Ordnungen Artiodactyla, Carnivora, Chiroptera, Eulipotyphla, Perissodactyla, Primates, Lagomorpha und Rodentia. Gleichzeitig zeigt sie die vorhandenen Forschungslücken in den Bereichen Prävalenzdaten, Genotypen, Wirtsspezifität des Erregers sowie die Ursachen für das Auftreten einer klinischen Pneumocystosis auf.

## 7 Zusammenfassung

*Pneumocystis* spp. kommen weltweit als opportunistischer Pilz in Säugetierlungen vor und lassen sich in verschiedene Spezies und Unterarten einteilen. Die durch gescheiterte Kreuzinfektionen zwischen Tierarten jahrelang angenommene strenge Wirtsspezifität des Erregers wird in neusten Studien in Frage gestellt. Die einzigen vollständig entschlüsselten *Pneumocystis*-Genome stammen von Menschen und Versuchstieren (Maus und Ratte).

Die durchgeführte systematische Literaturrecherche zu *Pneumocystis* spp. in 101 unterschiedlichen Säugetierspezies zeigte, dass die vorhandenen Prävalenzdaten in einer Tierart (Schwein 0-60 %) sowie zwischen Tierarten (Rind 0-16,8 %, Mexikanische Bulldoggfledermaus 23,1-45,6 %) sehr stark divergieren und schwierig zu vergleichen sind, da für manche Spezies wenige bzw. keine Infektionszahlen veröffentlicht sind sowie die verwendeten Diagnostikmethoden für die Detektion des Pilzes von histologischen Verfahren, über *In situ*-Hybridisierung (ISH) und Immunhistochemie bis zu PCR-Verfahren reichen. Die Probengewinnung für die letztere Methode ist zwar im Vergleich zu der ISH weniger invasiv, jedoch ist die Etablierung einer speziesübergreifenden Pan-PCR anhand der geringen Anzahl an beschriebenen Gensequenzen des Pilzes schwierig. Die ISH basiert auf der Verwendung einer kurzen Sonde in einem in allen *Pneumocystis*-Spezies hochkonservierten Genabschnitt und deckt daher wesentlich mehr Spezies ab. Die ISH erlaubt außerdem die Korrelation der Anwesenheit des Pilzes mit den hervorgerufenen histologischen Lungenveränderungen. Diese stellen sich in fast allen Tierspezies als diffuse interstitielle Pneumonie mit überwiegenden Histiozyten und Lymphozyten sowie Ansammlungen von eosinophilen Organismen in den Lungenalveolen dar. Für die Entwicklung einer klinischen Pneumocystosis ist eine angeborene oder erworbene Immunsuppression des Wirtes Voraussetzung, welches in zahlreichen experimentellen Infektionsstudien in verschiedenen Tierarten bewiesen werden konnte. Welche Rolle mögliche Rassedispositionen und virologische/bakterielle/parasitäre Koinfektionen in diesen Zusammenhang spielen, ist noch nicht ausreichend geklärt.

Forschungsbedarf besteht noch bei der Entschlüsselung des Genoms und der Definition von Genotypen und Unterarten von *Pneumocystis* spp., bei der Untersuchung spezifischer Eigenschaften des Pilzes, wie zum Beispiel der Wirtsspezifität, des Stoffwechsels, der Energieproduktion und der Aufnahme von Nährstoffen sowie bei der Ursachenfindung für die Entstehung einer klinischen PCP in verschiedenen Tierarten.

## 8 Summary

*Pneumocystis* spp. occurs worldwide as an opportunistic fungus in mammalian lungs, which can be divided into different species and subspecies. The strict host specificity of the pathogen, which has been assumed for years due to failed cross-infections between animal species is questioned in the latest studies. The only completely decoded *Pneumocystis* genomes come from humans and experimental animals (mouse and rat).

The systematic literature search carried out on *Pneumocystis* spp. in 101 different mammal species showed that the existing prevalence data in the same animal species (pig 0-60%) and between animal species (cattle 0-16.8%, Mexican free-tailed bat 23.1-45.6%) diverge strongly and are difficult to assess compared, since few or no infection numbers are published for some species and the diagnostic methods used for detecting the fungus range from histological methods to ISH and immunohistochemistry to PCR methods. Sample collection for the PCR method is less invasive than for ISH, but the establishment of a cross-species pan-PCR is difficult due to the small number of fungal gene sequences described. ISH is based on the hybridization with a short probe in a genetic locus highly conserved in all *Pneumocystis* species. As a matter of fact, this method covers more species. Furthermore, ISH allows the correlation of the presence of the fungus with the caused histological lung lesions. In almost all mammal species, these appear as diffuse interstitial pneumonia with predominantly histiocytes and lymphocytes and the accumulation of the eosinophilic organisms in the pulmonary alveoli. A congenital or acquired immunosuppression of the host is a prerequisite for the development of clinical pneumocystosis, which has been proven in numerous experimental infection studies in different animal species. The role of possible breed dispositions and virological/bacterial/parasitic co-infections in this context has not yet been sufficiently clarified.

Research is still needed to decode the genome and define genotypes and subspecies of *Pneumocystis* spp, to study specific characteristics of the fungus, such as host specificity, metabolism, energy production, and nutrient uptake, and to find the cause of clinical PCP in different animal species.

## 9 Literaturverzeichnis

- Ainsworth DM, Weldon AD, Beck KA, Rowland PH. 1993. Recognition of *Pneumocystis carinii* in foals with respiratory distress. *Equine Veterinary Journal*, 25(2):103–108.
- Akbar H, Pinçon C, Aliouat-Denis CM, Derouiche S, Taylor ML, Pottier M, Carreto-Binaghi LH, González-González AE, Courpon A, Barriel V, et al. 2012. Characterizing *Pneumocystis* in the lungs of bats: Understanding *pneumocystis* evolution and the spread of *Pneumocystis* organisms in mammal populations. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(22):8122–8136.
- Aliouat E, Mazars E, Dei-Cas E, Cesbron J, Camus D. 1993. Intranasal inoculation of mouse, rat or rabbit-derived *Pneumocystis* in SCID mice. *J. Protozool. Res.*, 3:94–98.
- Aliouat EM, Mazars E, Dei-Cas E, Delcourt P, Billaut P, Camus D. 1994. *Pneumocystis* cross infection experiments using SCID mice and nude rats as recipient host, showed strong host-species specificity. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, 41(5):71S.
- Armstrong MY, Smith AL, Richards FF. 1991. *Pneumocystis carinii* pneumonia in the rat model. *The Journal of protozoology*, 38(6).
- Atzori C, Agostoni F, Angeli E, Mainini A, Micheli V, Cargnel A. 1999a. *P. carinii* host specificity: attempt of cross infections with human derived strains in rats. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, 46(5):112S.
- Atzori C, Mainini A, Agostoni F, Angeli E, Bartlett M, Bruno A, Scaglia M, Cargnel A. 1999b. Detection of rat *Pneumocystis carinii* proteinases and elastase and antipneumocystis activity of proteinase inhibitors in vitro. *Parasite*, 6(1):9–16.
- Babb-Biernacki SJ, Esselstyn JA, Doyle VP. 2020. Rethinking host range in *Pneumocystis*. *PLoS Pathogens*, 16(9):e1008824.
- Banerji S, Lugli EB, Wakefield AE. 1994. Identification of two genetically distinct strains of *Pneumocystis carinii* in infected ferret lungs. *The Journal of eukaryotic microbiology*, 41(5):73S.
- Banerji S, Lugli EB, Miller RF, Wakefield AE. 1995. Analysis of genetic diversity at the arom

- locus in isolates of *Pneumocystis carinii*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 42(6):675–679.
- Bartlett M, Cushion MT, Fishman JA, Kaneshiro ES, Lee CH, Leibowitz MJ, Lu JJ, Lundgren B, Peters SE, Smith JW, et al. 1994. Revised nomenclature for *Pneumocystis carinii*. The *Pneumocystis* Workshop. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, 41(5):121S-122S.
- Bartlett MS, Durkin MM, Jay MA, Queener SF, Smith JW. 1987a. Sources of rats free of latent *Pneumocystis carinii*. *Journal of Clinical Microbiology*, 25(9):1794–1795.
- Bartlett MS, Queener SF, Jay MA, Durkin MM, Smith JW. 1987b. Improved rat model for studying *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Journal of Clinical Microbiology*, 25(3):480–484.
- Baskerville A, Ramsay AD, Addis BJ, Dennis MJ, Cook RW, Cranage MP, Greenaway PJ. 1992. Interstitial pneumonia in simian immunodeficiency virus infection. *The Journal of Pathology*, 167(2):241–247.
- Baskin GB, Murphey-Corb M, Watson EA, Martin LN. 1988. Necropsy findings in Rhesus monkeys experimentally infected with cultured simian immunodeficiency virus (SIV)/Delta. *Veterinary Pathology*, 25(6):456–467.
- Bauer NL, Paulsrud JR, Bartlett MS, Smith JW, Wilde CE. 1991. Immunologic comparisons of *Pneumocystis carinii* strains obtained from rats, ferrets, and mice using convalescent sera from the same sources. *The Journal of protozoology*, 38(6).
- Bauer NL, Paulsrud JR, Bartlett MS, Smith JW, Wilde CE. 1993. *Pneumocystis carinii* organisms obtained from rats, ferrets, and mice are antigenically different. *Infection and Immunity*, 61(4):1315–1319.
- Bauer P. 2019. Untersuchung von Lungengewebsproben von *Canoidea* auf das Vorkommen von *Pneumocystis spp.* mittels *In situ*-Hybridisierung.
- Beard CB, Fox MR, Lawrence GG, Guarner J, Hanzlick RL, Huang L, del Rio C, Rimland D, Duchin JS, Colley DG. 2005. Genetic differences in *Pneumocystis* isolates recovered from immunocompetent infants and from adults with AIDS: Epidemiological implications. *The Journal of Infectious Diseases*, 192(10):1815–1818.
- Belloq JG de, Wasimuddin, Ribas A, Bryja J, Piálek J, Baird SJE. 2018. Holobiont suture zones: Parasite evidence across the european house mouse hybrid zone. *Molecular Ecology*,

27(24):5214–5227.

Best MP, Boyd SP, Danesi P. 2019. Confirmed case of *Pneumocystis pneumonia* in a Maltese Terrier × Papillon dog being treated with toceranib phosphate. *Australian Veterinary Journal*, 97(5):162–165.

Bille-Hansen V, Jorsal SE, Henriksen SA, Settnes OP. 1990. *Pneumocystis carinii* pneumonia in Danish piglets. *The Veterinary Record*, 127(16):407–408.

Binanti D, Mostegl MM, Weissenbacher-Lang C, Nedorost N, Weissenböck H. 2014. Detection of *Pneumocystis* infections by *in situ* hybridization in lung samples of Austrian pigs with interstitial pneumonia. *Medical Mycology*, 52(2):196–201.

Bishop LR, Davis AS, Bradshaw K, Gamez M, Cisse OH, Wang H, Ma L, Kovacs JA. 2018. Characterization of p57, a stage-specific antigen of *Pneumocystis murina*. *Journal of Infectious Diseases*, 218(2):282–290.

Bishop R, Gurnell J, Laakkonen J, Whithwell K, Peters S. 1997. Detection of *Pneumocystis* DNA in the lungs of several species of wild mammal. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 44(s6):57s–57s.

Blasi B, Sipos W, Knecht C, Dürlinger S, Ma L, Cissé OH, Nedorost N, Matt J, Weissenböck H, Weissenbacher-Lang C. 2022. *Pneumocystis* spp. in pigs: A longitudinal quantitative study and co-infection assessment in Austrian farms. *Journal of Fungi*, 8(1):43.

Board KF, Patil S, Lebedeva I, Capuano S, Trichel AM, Murphey-Corb M, Rajakumar PA, Flynn JL, Haidaris CG, Norris KA. 2003. Experimental *Pneumocystis carinii* pneumonia in simian immunodeficiency virus-infected rhesus macaques. *The Journal of Infectious Diseases*, 187(4):576–588.

Borba MR, Sanches EMC, Corrêa AMR, Spanemberg A, Leal JDS, Soares MP, Guillot J, Driemeier D, Ferreira L. 2011. Immunohistochemical and ultra-structural detection of *Pneumocystis* in wild boars (*Sus scrofa*) co-infected with porcine circovirus type 2 (PCV2) in Southern Brazil. *Medical Mycology*, 49(2):172–175.

Botha WS, van Rensburg IB. 1979. Pneumocystosis: a chronic respiratory distress syndrome in the dog. *Journal of the South African Veterinary Association*, 50(3):173–179.

- Boylan CJ, Current WL. 1991. An improved rat model of *Pneumocystis carinii* pneumonia: Induced infections in *Pneumocystis*-free animals. *The Journal of protozoology*, 38(6).
- Bucala R, Sepkowitz K, Schluger N, Godwin T, Armstrong D, Cerami A. 1993. DNA amplification in experimental *Pneumocystosis*: Characterization of serum *Pneumocystis carinii* DNA and potential *P. carinii* carrier states. *Journal of Infectious Diseases*, 168(2):421–426.
- Buergelt CD, Hines SA, Cantor G, Stirk A, Wilson JH. 1986. A retrospective study of proliferative interstitial lung disease of horses in Florida. *Veterinary Pathology*, 23(6):750–756.
- Cabañes FJ. 2021. *Pneumocystis* in dogs: A protozoan knockin' on Fungi's door. *Revista Iberoamericana de Micología*, 38(4):155–156.
- Cabañes FJ, Roura X, Majó N, Bragulat MR, Domingo M. 2000. *Pneumocystis carinii* pneumonia in a Yorkshire terrier dog. *Medical Mycology*, 38(6):451–453.
- Calderón-Sandubete EJ, Varela-Aguilar JM, Medrano-Ortega FJ, Nieto-Guerrer V, Respaldiza-Salas N, de la Horra-Padilla C, Dei-Cas E. 2002. Historical perspective on *Pneumocystis carinii* infection. *Protist*, 153(3):303–310.
- Carini A. 1910. Formas de eschizogonia do *Trypanosoma lewisi*. *Bol. Soc. de Med. e Cir de Sao Paulo*, 18:204.
- Cavallini Sanches EM, Ferreiro L, Andrade CP, Pacheco SM, Almeida LL, Spanamberg A, Wissmann G. 2013. *Pneumocystis* spp. in bats evaluated by qPCR. *Journal De Mycologie Medicale*, 23(1):47–52.
- Céré N, Drouet-Viard F, Dei-Cas E, Chanteloup N, Coudert P. 1997a. In utero transmission of *Pneumocystis carinii* sp. f. *oryctolagi*. *Parasite*, 4(4):325–330.
- Céré N, Polack B, Chanteloup NK, Coudert P. 1997b. Natural transmission of *Pneumocystis carinii* in nonimmunosuppressed animals: Early contagiousness of experimentally infected rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Clinical Microbiology*, 35(10):2670–2672.
- Céré N, Polack B, Coudert P. 1997c. Obtaining a *Pneumocystis*-free rabbit breeding stock (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 44(6).
- Céré N, Polack B, Coudert P. 1997d. Rabbit model of induced *Pneumocystis carinii* development followed by reinfection. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 44(6).

- Céré N, Polack B, Coudert P. 1997e. Improved rabbit model of *Pneumocystis carinii* pneumonia: Induced infections in *Pneumocystis-free* animals - Preliminary results. *APMIS*, Supplement, 105(77):5–6.
- Chabé M, Herbreteau V, Hugot JP, Noemi B, Deruyter L, Serge M, Dei-Cas E. 2010. *Pneumocystis carinii* and *Pneumocystis wakefieldiae* in wild *Rattus norvegicus* trapped in Thailand. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 57(2):213–217.
- Chagas C. 1909. Nova tripanozomiazaea humana. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 1:159–218.
- Chandler FW, McClure HM, Campbell WG, Watts JC. 1976. Pulmonary pneumocystosis in nonhuman primates. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 100(3):163–167.
- Chary-Reddy S, Graves DC. 1996. Identification of extrapulmonary *Pneumocystis carinii* in immunocompromised rats by PCR. *Journal of Clinical Microbiology*, 34(7):1660–1665.
- Cho SR, Park YG, Moon HN, Lee SH, Hong ST. 1999. Karyotypes of *Pneumocystis carinii* derived from several mammals. *The Korean journal of parasitology*, 37(4):271–275.
- Christensen CBV, Settnes OP, Bille-Hansen V, Jorsal SE, Henriksen SA, Lundgren B. 1996. *Pneumocystis carinii* from pigs and humans are antigenically distinct. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 34(6):431–433.
- Chung BS, Pars YK, Huh S, Yu JR, Kim J, Shi X, Cho SR, Lee SH, Hong ST. 2000. Genetic heterogeneity of *Pneumocystis carinii* from rats of several regions and strains. *The Korean journal of parasitology*, 38(3):151–158.
- Cissé OH, Ma L, Huang DW, Khil PP, Dekker JP, Kutty G, Bishop L, Liu Y, Deng X, Hauser PM, et al. 2018. Comparative population genomics analysis of the mammalian fungal pathogen *Pneumocystis*. *mBio*, 9(3).
- Cissé OH, Ma L, Dekker JP, Khil PP, Youn JH, Brenchley JM, Blair R, Pahar B, Chabé M, Rompay KKAV, et al. 2021. Genomic insights into the host specific adaptation of the *Pneumocystis* genus. *Communications biology*, 4(1):305.
- Clark-Price SC, Cox JH, Bartoe JT, Davis EG. 2004. Use of dapsona in the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia in a foal. *Journal of the American Veterinary Medical*

Association, 224(3):407-410+371.

Creusy C, Capon JBL, Fleurisse L, Mullet C, Dridba M, Cailliez JC, Antoine M, Camus D, De-Cas E. 1996. *Pneumocystis carinii* pneumonia in four mammal species: Histopathology and ultrastructure. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 43(5).

Croix DA, Board K, Capuano S, Murphey-Corb M, Haidaris CG, Flynn JL, Reinhart T, Norris KA. 2002. Alterations in T lymphocyte profiles of bronchoalveolar lavage fluid from SIV- and *Pneumocystis carinii*-coinfected rhesus macaques. *AIDS research and human retroviruses*, 18(5):391–401.

Cushion MT, Linke MJ. 1991. Factors influencing *Pneumocystis* infection in the immunocompromised rat. *The Journal of protozoology*, 38(6).

Cushion MT, Ruffolo JJ, Linke MJ, Walzer PD. 1985. *Pneumocystis carinii*: growth variables and estimates in the A549 and WI-38 VA13 human cell lines. *Experimental Parasitology*, 60(1):43–54.

Cushion MT, Ruffolo JJ, Walzer PD. 1988. Analysis of the developmental stages of *Pneumocystis carinii*, *in vitro*. *Laboratory Investigation; a Journal of Technical Methods and Pathology*, 58(3):324–331.

Cushion MT, Kaselis M, Stringer SL, Stringer JR. 1993a. Genetic stability and diversity of *Pneumocystis carinii* infecting rat colonies. *Infection and Immunity*, 61(11):4801–4813.

Cushion MT, Zhang J, Kaselis M, Giuntoli D, Stringer SL, Stringer JR. 1993b. Evidence for two genetic variants of *Pneumocystis carinii* coinfecting laboratory rats. *Journal of Clinical Microbiology*, 31(5):1217–1223.

Cushion MT, Keely SP, Stringer JR. 2004. Molecular and phenotypic description of *Pneumocystis wakefieldiae* sp. nov., a new species in rats. *Mycologia*, 96(3):429–438.

Cushion MT, Collins MS, Linke MJ. 2009. Biofilm formation by *Pneumocystis spp.* *Eukaryotic Cell*, 8(2):197–206.

Danesi P, Rold G da, Rizzoli A, Hauffe HC, Marangon S, Samerpitak K, Demanche C, Guillot J, Capelli G, Hoog SG de. 2016. Barcoding markers for *Pneumocystis* species in wildlife. *Fungal Biology*, 120(2):191–206.

Danesi P, Ravagnan S, Johnson LR, Furlanello T, Milani A, Martin P, Boyd S, Best M, Galgut B, Irwin P, et al. 2017. Molecular diagnosis of *Pneumocystis* pneumonia in dogs. *Medical Mycology*, 55(8):828–842.

Danesi P, Corrò M, Falcaro C, Carminato A, Furlanello T, Cocchi M, Krockenberger MB, Meyer W, Capelli G, Malik R. 2019. Molecular detection of *Pneumocystis* in the lungs of cats. *Medical Mycology*, 57(7):813–824.

Danesi P, Petini M, Falcaro C, Bertola M, Mazzotta E, Furlanello T, Krockenberger M, Malik R. 2022. *Pneumocystis* colonization in dogs is as in humans. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6):3192.

Davalos MA. 1963. Latent infection produced by *Pneumocystis carinii* in domestic animals in Mexico. *Salud Publica De Mexico*, (5):975–977.

Deeg HJ, Meyers JD, Storb R, Graham TC, Weiden PL. 1979. Effect of trimethoprim-sulfamethoxazole on hematological recovery after total body irradiation and autologous marrow infusion in dogs. *Transplantation*, 28(3):243–246.

Dei-Cas E. 2000. *Pneumocystis* infections: the iceberg? *Medical Mycology*, 38 Suppl 1:23–32.

Dei-Cas E, Cailliez JC. 1996. In vitro systems in pneumocystis research. *Parasitology Today (Personal Ed.)*, 12(6):245–249.

Dei-Cas E, Brun-Pascaud M, Bille-Hansen V, Allaert A, Aliouat EM. 1998. Animal models of pneumocystosis. *FEMS immunology and medical microbiology*, 22(1–2):163–168.

Dei-Cas E, Chabé M, Moukhlis R, Durand-Joly I, Aliouat EM, Stringer JR, Cushion M, Noël C, Hoog GSD, Guillot J, et al. 2006. *Pneumocystis oryctolagi* sp. nov., an uncultured fungus causing pneumonia in rabbits at weaning: Review of current knowledge, and description of a new taxon on genotypic, phylogenetic and phenotypic bases. *FEMS Microbiology Reviews*, 30(6):853–871.

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

Demanche C, Berthelemy M, Petit T, Polack B, Wakefield AE, Dei-Cas E, Guillot J. 2001. Phylogeny of *Pneumocystis carinii* from 18 primate species confirms host specificity and

suggests coevolution. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(6):2126–2133.

Demanche C, Guillot J, Berthelemy M, Pettit T, Roux P, Wakefields AE. 2002. Absence of mutations associated with sulfa resistance in *Pneumocystis carinii* dihydropteroate synthase gene from non-human primates. *Medical Mycology*, 40(3):315–318.

Demanche C, Wanert F, Barthélemy M, Mathieu J, Durand-Joly I, Dei-Cas E, Chermette R, Guillot J. 2005. Molecular and serological evidence of *Pneumocystis* circulation in a social organization of healthy macaques (*Macaca fascicularis*). *Microbiology (Reading, England)*, 151(Pt 9):3117–3125.

Denis CM, Mazars E, Guyot K, Ödberg-Ferragut C, Viscogliosi E, Dei-Cas E, Wakefield AE. 2000. Genetic divergence at the SODA locus of six different formae speciales of *Pneumocystis carinii*. *Medical Mycology*, 38(4):289–300.

Derouiche S, Deville M, Taylor ML, Akbar H, Guillot J, Carreto-Binaghi LE, Pottier M, Aliouat EM, Aliouat-Denis CM, Dei-Cas E, et al. 2009. *Pneumocystis* diversity as a phylogeographic tool. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104(1):112–117.

Dias S, Planellas M, Canturri A, Martorell J. 2017. Extreme tetralogy of fallot with polycythemia in a ferret (*Mustela putorius furo*). *Topics in Companion Animal Medicine*, 32(2):80–85.

Durand-Joly I, Wakefield AE, Palmer RJ, Denis CM, Creusy C, Fleurisse L, Ricard I, Gut JP, Dei-Cas E. 2000. Ultrastructural and molecular characterization of *Pneumocystis carinii* isolated from a rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *Medical Mycology*, 38(1):61–72.

Durand-Joly I, Aliouat EM, Recourt C, Guyot K, François N, Wauquier M, Camus D, Dei-Cas E. 2002. *Pneumocystis carinii* f. sp. *hominis* is not infectious for SCID mice. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(5):1862–1865.

Durkin MM, Shaw MM, Bartlett MS, Smith JW. 1991. Culture and filtration methods for obtaining *Pneumocystis carinii* trophozoites and cysts. *The Journal of protozoology*, 38(6).

Dyer NW, Schamber GJ. 1999. Pneumocystosis associated with canine distemper virus infection in a mink. *The Canadian Veterinary Journal*, 40(8):577–578.

Eijking EP, Daal GJ van, Tenbrinck R, Luijendijk A, Sluiter JF, Hannappel E, Lachmann B. 1991. Effect of surfactant replacement on *Pneumocystis carinii* pneumonia in rats. *Intensive*

Care Medicine, 17(8):475–478.

English K, Peters SE, Maskell DJ, Collins ME. 2001. DNA analysis of *Pneumocystis* infecting a Cavalier King Charles spaniel. The Journal of Eukaryotic Microbiology, Suppl(s1):106S.

Ergin LA. 2018. Untersuchung von Lungengewebsproben von Boviden, Cerviden und Cameliden auf das Vorkommen von *Pneumocystis* spp. mittels *In situ*-Hybridisierung. Wien.

Esgalhado R, Esteves F, Antunes F, Matos O. 2013. Study of the epidemiology of *Pneumocystis carinii* f. sp. suis in abattoir swine in Portugal. Medical Mycology, 51(1):66–71.

Evans R, Joss AWL, Pennington TH, Ho-Yen DO. 1995. The use of a nested polymerase chain reaction for detecting *Pneumocystis carinii* from lung and blood in rat and human infection. Journal of Medical Microbiology, 42(3):209–213.

Ewing PJ, Cowell RL, Tyler RD, MacAllister CG, Meinkoth JH. 1994. *Pneumocystis carinii* pneumonia in foals. Journal of the American Veterinary Medical Association, 204(6):929–933.

Farrow BRH, Watson ADJ, Hartley WJ, Huxtable CRR. 1972. *Pneumocystis* pneumonia in the dog. Journal of Comparative Pathology, 82(4).

Feldman SH, Weisbroth SP, Weisbroth SH. 1996. Detection of *Pneumocystis carinii* in Rats by Polymerase Chain Reaction: Comparison of Lung Tissue and Bronchoalveolar Lavage Specimens. Laboratory Animal Science, 46(6):628–634.

Fox R. 2012. A case of suspected *Pneumocystis carinii* pneumonia in a Cavalier King Charles Spaniel. Clinicopathological Newsletter, Abbey Veterinary Services, 30.

Franklin RP, Long MT, MacNeill A, Alleman R, Giguère S, Uhl E, López-Martinez A, Wilkerson M. 2002. Proliferative interstitial pneumonia, *Pneumocystis carinii* infection, and immunodeficiency in an adult Paso Fino horse. Journal of Veterinary Internal Medicine, 16(5):607–611.

Frenkel JK. 1976. *Pneumocystis jiroveci* n. sp. from man: morphology, physiology and immunology in relation to pathology. Natl. Cancer Inst. Mongr., 43:13–30.

Frenkel JK. 1999. Pneumocystis pneumonia, an immunodeficiency-dependent disease (IDD): a critical historical overview. The Journal of Eukaryotic Microbiology, 46(5):89S-92S.

- Fujita M, Furuta T, Nakajima T, Kurita F, Kaneuchi C, Ueda K, Ogata M. 1989. Prevalence of *Pneumocystis carinii* in slaughtered pigs. *Nihon Juigaku Zasshi. The Japanese Journal of Veterinary Science*, 51(1):200–202.
- Furuta T, Ueda K. 1987. Intra- and inter-species transmission and antigenic difference of *Pneumocystis carinii* derived from rat and mouse. *Japanese Journal of Experimental Medicine*, 57(1):11–17.
- Furuta T, Ito M, Kuramochi T, Hioki K, Nomura T. 1991. Effect of sulfamethoxazole-trimethoprim and sulfadoxine-primethamine against fatal pneumocystosis in SCID mice. *The Journal of protozoology*, 38(6).
- Furuta T, Fujita M, Mukai R, Sakakibara I, Sata T, Miki K, Hayami M, Kojima S, Yoshikawa Y. 1993. Severe pulmonary pneumocystosis in simian acquired immunodeficiency syndrome induced by simian immunodeficiency virus: its characterization by the polymerase-chain-reaction method and failure of experimental transmission to immunodeficient animals. *Parasitology Research*, 79(8):624–628.
- Furuta T, Nogami S, Kojima S, Fujita M, Kamata H, Kuwabara M, Ohba S, Yoshida H. 1994. Spontaneous *Pneumocystis carinii* infection in the dog with naturally acquired generalised demodicosis. *The Veterinary Record*, 134(16):423–424.
- Furuta T, Kikuchi T, Miyadera H, Yoshikawa Y. 2001. *Pneumocystis carinii* infection in red-bellied tamarins and cynomolgus monkeys, and the characterization of the mitochondrial large subunit ribosomal RNA gene of *Pneumocystis carinii*. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, Suppl:107S-108S.
- Giannouloupoulos G, Lobetti R. 2020. Pneumocystosis in a lurcher puppy. *Medical Mycology Case Reports*, 30:15–18.
- Gigliotti F. 1992. Host species-specific antigenic variation of a mannosylated surface glycoprotein of *Pneumocystis carinii*. *Journal of Infectious Diseases*, 165(2):329–336.
- Gigliotti F, Haidaris PJ, Haidaris CG, Wright TW, Meid KRVD. 1993a. Further Evidence of Host Species-Specific Variation in Antigens of *Pneumocystis carinii* Using the Polymerase Chain Reaction. *Journal of Infectious Diseases*, 168(1):191–194.
- Gigliotti F, Harmsen AG, Haidaris CG, Haidaris PJ. 1993b. *Pneumocystis carinii* is not

universally transmissible between mammalian species. *Infection and Immunity*, 61(7):2886–2890.

Girard PM, Brun-Pascaud M, Farinotti R, Tamisier L, Kernbaum S. 1987. Pentamidine aerosol in prophylaxis and treatment of murine *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 31(7):978–981.

Goldman AS, Goldman LR, Goldman DA. 2005. What caused the epidemic of *Pneumocystis* pneumonia in European premature infants in the mid-20th century? *Pediatrics*, 115(6):e725-736.

González-González AE, Aliouat-Denis CM, Ramírez-Bárceñas JA, Demanche C, Pottier M, Carreto-Binaghi LE, Akbar H, Derouiche S, Chabé M, Aliouat EM, et al. 2014. *Histoplasma capsulatum* and *Pneumocystis* spp. co-infection in wild bats from Argentina, French Guyana, and Mexico. *BMC Microbiology*, 14(1).

Goyot P, Mojon M, Petavy AF. 1986. *Arvicola terrestris*, Linnaeus 1758, a reservoir of *Pneumocystis* sp. Delanoë and Delanoë 1912. *Zeitschrift Fur Parasitenkunde (Berlin, Germany)*, 72(5):685–687.

Guarner J, Brandt ME. 2011. Histopathologic diagnosis of fungal infections in the 21st century. *Clinical Microbiology Reviews*, 24(2):247–280.

Guillot J, Demanche C, Hugot JP, Berthelemy M, Wakefield AE, Dei-Cas E, Chermette R. 2001. Parallel phylogenies of *Pneumocystis* species and their mammalian hosts. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 48(SUPPL.).

Guillot J, Demanche C, Norris K, Wildschutte H, Wanert F, Berthelemy M, Tataine S, Dei-Cas E, Chermette R. 2004. Phylogenetic relationships among *Pneumocystis* from Asian macaques inferred from mitochondrial rRNA sequences. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 31(3):988–996.

Hagiwara Y, Fujiwara S, Takai H, Ohno K, Masuda K, Furuta T, Nakayama H, Doi K, Tsujimoto H. 2001. *Pneumocystis carinii* pneumonia in a Cavalier King Charles Spaniel. *Journal of Veterinary Medical Science*, 63(3):349–351.

Hagler DN, Kim CK, Walzer PD. 1987. Feline leukemia virus and *Pneumocystis carinii* infection. *The Journal of Parasitology*, 73(6):1284–1286.

- Hauser PM. 2014. Genomic Insights into the fungal pathogens of the genus *Pneumocystis*: Obligate biotrophs of humans and other mammals. *PLoS Pathogens*, 10(11).
- Hayashimoto N, Morita H, Ishida T, Uchida R, Tanaka M, Ozawa M, Yasuda M, Itoh T. 2014. Microbiological survey of mice (*Mus musculus*) purchased from commercial pet shops in Kanagawa and Tokyo, Japan. *Experimental Animals*, 64(2):155–160.
- Henderson KS, Dole V, Parker NJ, Momtsios P, Banu L, Brouillette R, Simon MA, Albers TM, Pritchett-Corning KR, Clifford CB, et al. 2012. *Pneumocystis carinii* Causes a Distinctive Interstitial Pneumonia in Immunocompetent Laboratory Rats That Had Been Attributed to „Rat Respiratory Virus“. *Veterinary Pathology*, 49(3):440–452.
- Hong ST, Kim BI, Kho WG, Yu JR, Kook J, Chai JY, Yun CK, Lee SH. 1992. Karyotypes of *Pneumocystis carinii* from Korean rats. *Kisaengch'unghak chapchi. The Korean journal of parasitology*, 30(3):183–189.
- Hong ST, Yu JS, Lee M. 1994. Relation of cyst counts with numbers of total nuclei of *Pneumocystis carinii* in rats. *The Korean journal of parasitology*, 32(3):171–176.
- Hong ST, Park YK, Kim J, Kim DH, Yun CK. 1999. Is *Pneumocystis carinii* vertically transmitted to neonatal rats? *The Korean journal of parasitology*, 37(3):149–156.
- Hraiech S, Papazian L, Rolain JM, Bregeon F. 2015. Animal models of polymicrobial pneumonia. *Drug Design, Development and Therapy*, 9:3279–3292.
- Hsueh JY, Bohm RP, Didier PJ, Tang X, Lasbury ME, Li B, Jin S, Bartlett MS, Smith JW, Lee CH. 2001. Internal transcribed spacer regions of rRNA genes of *Pneumocystis carinii* from monkeys. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 8(3):503–508.
- Huang X, Wu W, Tian X, Hou X, Cui X, Xiao Y, Jiao Q, Zhou P, Liu L, Shi W, et al. 2022. A total infectome approach to understand the etiology of infectious disease in pigs. *Microbiome*, 10(1):73.
- Hughes WT. 1984. *Pneumocystis carinii* Pneumonitis. *Chest*, 85(6):810–813.
- Hugot JP, Demanche C, Barriel V, Dei-Cas E, Guillot J. 2003a. Phylogenetic systematics and evolution of Primate-derived *Pneumocystis* based on mitochondrial or nuclear DNA sequence comparison. *Systematic Biology*, 52(6):735–744.

- Hugot JP, Demanche C, Barriel V, Dei-Cas E, Guillot J. 2003b. Phylogenetic systematics and evolution of Primate-derived *Pneumocystis* based on mitochondrial or nuclear DNA sequence comparison. *Systematic Biology*, 52(6):735–744.
- Icenhour CR, Arnold J, Cushion MT. 1999. Interactions of two *Pneumocystis carinii* populations within rat lungs. *The Journal of eukaryotic microbiology*, 46(5):107S-108S.
- Icenhour CR, Rebholz SL, Collins MS, Cushion MT. 2001. Widespread occurrence of *Pneumocystis carinii* in commercial rat colonies detected using targeted PCR and oral swabs. *Journal of Clinical Microbiology*, 39(10):3437–3441.
- Icenhour CR, Rebholz SL, Collins MS, Cushion MT. 2002. Early acquisition of *Pneumocystis carinii* in neonatal rats as evidenced by PCR and oral swabs. *Eukaryotic Cell*, 1(3):414–419.
- Icenhour CR, Arnold J, Medvedovic M, Cushion MT. 2006. Competitive coexistence of two *Pneumocystis* species. *Infection, Genetics and Evolution*, 6(3):177–186.
- Ito M, Tsugane T, Kobayashi K, Kuramochi T, Hioki K, Furuta T, Nomura T. 1991. Study on placental transmission of *Pneumocystis carinii* in mice using immunodeficient SCID mice as a new animal model. *The Journal of protozoology*, 38(6).
- Jecný V. 1973. *Pneumocystis carinii* findings in the offsprings of various farm animals. *Ceskoslovenska Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*, 22(3):135–140.
- Jensen TK, Boye M, Bille-Hansen V. 2001. Application of fluorescent *in situ* hybridization for specific diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in foals and pigs. *Veterinary Pathology*, 38(3):269–274.
- Joag SV, Li Z, Foresman L, Pinson DM, Raghavan R, Zhuge W, Adany I, Wang C, Jia F, Sheffer D, et al. 1997. Characterization of the pathogenic KU-SHIV model of acquired immunodeficiency syndrome in macaques. *AIDS research and human retroviruses*, 13(8):635–645.
- Johnson N mci. 1985. Pneumonia in the acquired immune deficiency syndrome. *British Medical Journal (Clinical research ed.)*, 290(6478):1299.
- Kanemoto H, Morikawa R, Chambers JK, Kasahara K, Hanafusa Y, Uchida K, Ohno K, Nakayama H. 2015. Common variable immune deficiency in a pomeranian with *Pneumocystis*

*carinii* pneumonia. Journal of Veterinary Medical Science, 77(6):715–719.

Keely SP, Fischer JM, Cushion MT, Stringer JR. 2004. Phylogenetic identification of *Pneumocystis murina* sp. nov., a new species in laboratory mice. Microbiology, 150(5):1153–1165.

Kim HS, Do SI, Kim YW. 2014. Histopathology of *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunocompetent laboratory rats. Experimental and Therapeutic Medicine, 8(2):442–446.

Kim J, Yu JR, Hong ST, Park CS. 1996. Detection of *Pneumocystis carinii* by *in situ* hybridization in the lungs of immunosuppressed rats. The Korean journal of parasitology, 34(3):177–184.

Kim KS, Jung JY, Kim JH, Kang SC, Hwang E-K, Park BK, Kim DY, Kim JH. 2011. Epidemiological characteristics of pulmonary pneumocystosis and concurrent infections in pigs in Jeju Island, Korea. Journal of Veterinary Science, 12(1):15–19.

King JM. 1983. Sudden death in sheep and goats. The Veterinary Clinics of North America. Large Animal Practice, 5(3):701–710.

Kirberger RM, Lobetti RG. 1998. Radiographic aspects of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the miniature Dachshund. Veterinary Radiology and Ultrasound, 39(4):313–317.

Kitada K, Oka S, Kimura S, Shimada K, Serikawa T, Yamada J, Tsunoo H, Egawa K, Nakamura Y. 1991. Detection of *Pneumocystis carinii* sequences by polymerase chain reaction: Animal models and clinical application to noninvasive specimens. Journal of Clinical Microbiology, 29(9):1985–1990.

Kling HM, Shipley TW, Patil SP, Kristoff J, Bryan M, Montelaro RC, Morris A, Norris KA. 2010. Relationship of *Pneumocystis jirovecii* humoral immunity to prevention of colonization and chronic obstructive pulmonary disease in a primate model of HIV infection. Infection and Immunity, 78(10):4320–4330.

Kobayashi R, Sakakibara I, Furuta T, Kikuchi T, Yoshikawa Y. 1999. Opportunistic *Pneumocystis carinii* infection in red-bellied tamarins (*Saguinus labiatus*). Experimental Animals, 48(1):55–57.

Kolls JK, Beck JM, Nelson S, Summer WR, Shellito J. 1993. Alveolar macrophage release of

tumor necrosis factor during murine *Pneumocystis carinii* pneumonia. American journal of respiratory cell and molecular biology, 8(4):370–376.

Kondo H, Taguchi M, Abe N, Nogami Y, Yoshioka H, Ito M. 1993. Pathological changes in epidemic porcine *Pneumocystis carinii* pneumonia. Journal of Comparative Pathology, 108(3):261–268.

Kondo H, Kuramochi T, Taguchi M, Ito M. 1997. Serological studies on porcine *Pneumocystis carinii* pneumonia: Kinetics of the antibody titers in swine herds and the association of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection. Journal of Veterinary Medical Science, 59(12):1161–1163.

Kondo H, Hikita M, Ito M, Kadota K. 2000. Immunohistochemical study of *Pneumocystis carinii* infection in pigs: Evaluation of *Pneumocystis* pneumonia and a retrospective investigation. Veterinary Record, 147(19):544–549.

Kučera K, Vaněk J, Jivovec O. 1971. Pneumocystose (*Pneumocystosis*). In Töppich E., Krüger W eds. Leitfaden der Zooanthroponosen. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit, 279–294.

Kureljušić B, Weissenbacher-Lang C, Nedorost N, Stixenberger D, Weissenböck H. 2016. Association between *Pneumocystis* spp. and co-infections with *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* in Austrian pigs with pneumonia. Veterinary Journal, 207:177–179.

Kurkjian C, Hollifield M, Lines JL, Rogosky A, Empey KM, Qureshi M, Brown SA, Garvy BA. 2012. Alveolar macrophages in neonatal mice are inherently unresponsive to *Pneumocystis murina* infection. Infection and Immunity, 80(8):2835–2846.

Laakkonen J. 1995. High Prevalence of *Pneumocystis carinii* in *Sorex araneus* in Finland. Ann Zoo Fen, 32:203–207.

Laakkonen J. 1998. *Pneumocystis carinii* in wildlife. International Journal for Parasitology, 28(2):241–252.

Laakkonen J, Soveri T. 1995. Characterization of *Pneumocystis carinii* infection in *Sorex araneus* from southern Finland. Journal of wildlife diseases, 31(2):228–232.

Laakkonen J, Sukura A. 1997. *Pneumocystis carinii* of the common shrew, *Sorex araneus*,

shows a discrete phenotype. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 44(2):117–121.

Laakkonen J, Sukura A, Haukisalmi V, Henttonen H. 1993. *Pneumocystis carinii* and helminth parasitism in shrews *Sorex araneus* and *Sorex caecutiens*. *Journal of wildlife diseases*, 29(2):273–277.

Laakkonen J, Henttonen H, Soveri T, Niemimaa J. 1995. *Pneumocystis carinii* in arvicoline rodents: seasonal, interspecific and geographic differences. *Can J Zool*, 73:961–966.

Laakkonen J, Haukisalmi V, Merritt JF. 1997. Lung parasites of shrews from Pennsylvania. *Journal of Wildlife Diseases*, 33(2):285–289.

Laakkonen J, Henttonen H, Niemimaa J, Soveri T. 1999. Seasonal dynamics of *Pneumocystis carinii* in the field vole, *Microtus agrestis*, and in the common shrew, *Sorex araneus*, in Finland. *Parasitology*, 118(1):1–5.

Laakkonen J, Kallio ER, Kallio-Kokko H, Vapalahti O, Vaheri A, Henttonen H. 2006a. Is there an association of *Pneumocystis* infection with the presence of arena-, hanta-, and poxvirus antibodies in wild mice and shrews in Finland? *Parasitology*, 132(4):461–466.

Laakkonen J, Nyysönen T, Hiltunen M, Kauhala K, Nikander S, Soveri T. 2006b. Effects of *Protostrongylus* sp. and *Pneumocystis* sp. on the pulmonary tissue and the condition of mountain and brown hares from Finland. *Journal of Wildlife Diseases*, 42(4):780–787.

Lane B, Hossler P, Bartlett M, Queener S, O'Reilly T, Smith J, Meshnick S. 1996. Sulfa resistance in mouse-derived *Pneumocystis carinii*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 43(5).

Lasbury ME, Durant PJ, Lee CH. 2001. Bronchoalveolar lavage fluid from *Pneumocystis carinii*-infected rats inhibits phagocytosis in normal alveolar macrophages. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 48(SUPPL.).

Lasbury ME, Durant PJ, Ray CA, Tschang D, Schwendener R, Lee C-H. 2006. Suppression of Alveolar Macrophage Apoptosis Prolongs Survival of Rats and Mice with *Pneumocystis* Pneumonia. *The Journal of Immunology*, 176(11):6443–6453.

Latinne A, Bezé F, Delhaes L, Pottier M, Gantois N, Nguyen J, Blasdel K, Dei-Cas E, Morand S, Chabé M. 2018. Genetic diversity and evolution of *Pneumocystis* fungi infecting wild Southeast Asian murid rodents. *Parasitology*, 145(7):885–900.

- Latinne A, Chen HW, Kuo CC, Lorica R, Singleton G, Stuart A, Malbas FF, Demanche C, Chabé M, Michaux J, et al. 2021. Revisiting the *Pneumocystis* host specificity paradigm and transmission ecology in wild Southeast Asian rodents. *Infection, Genetics and Evolution*, 93.
- Letvin NL, Eaton KA, Aldrich WR, Sehgal PK, Blake BJ, Schlossman SF, King NW, Hunt RD. 1983. Acquired immunodeficiency syndrome in a colony of macaque monkeys. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 80(9):2718–2722.
- Liberator PA, Anderson JW, Powles M, Pittarelli LA, Worley M, Hapak MB-, Graves DC, Schmatz DM. 1992. Comparative study of antipneumocystis agents in rats by using a *Pneumocystis carinii*-specific DNA probe to quantitate infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(11):2968–2974.
- Linke M, Ashbaugh A, Demland J, Koch J, Tanaka R, Walzer P. 2006. Resolution of *Pneumocystis murina* infection following withdrawal of corticosteroid induced immunosuppression. *Microbial Pathogenesis*, 40(1):15–22.
- Linke MJ, Harris CE, Korfhagen TR, McCormack FX, Ashbaugh AD, Steele P, Whitsett JA, Walzer PD. 2001. Immunosuppressed surfactant protein A-deficient mice have increased susceptibility to *Pneumocystis carinii* infection. *Journal of Infectious Diseases*, 183(6):943–952.
- Lobetti RG. 2000. Common variable immunodeficiency in miniature dachshunds affected with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 12(1):39–45.
- Lobetti RG, Leisewitz AL, Spencer JA. 1996. *Pneumocystis carinii* in the miniature dachshund: Case report and literature review. *Journal of Small Animal Practice*, 37(6):280–285.
- Long EG, Smith JS, Meier JL. 1986. Attachment of pneumocystis carinii to rat pneumocytes. *Laboratory Investigation*, 54(6):609–615.
- Long GG, White JD, Stookey JL. 1975. *Pneumocystis carinii* infection in splenectomized owl monkeys. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 167(7):651–654.
- Ma L, Imamichi H, Sukura A, Kovacs JA. 2001. Genetic divergence of the dihydrofolate reductase and dihydropteroate synthase genes in *Pneumocystis carinii* from 7 different host species. *The Journal of Infectious Diseases*, 184(10):1358–1362.

- Ma L, Chen Z, Huang DW, Kutty G, Ishihara M, Wang H, Abouelleil A, Bishop L, Davey E, Deng R, et al. 2016. Genome analysis of three *Pneumocystis* species reveals adaptation mechanisms to life exclusively in mammalian hosts. *Nature Communications*, 7.
- Ma L, Cissé OH, Kovacs JA. 2018. A molecular window into the biology and epidemiology of *Pneumocystis* spp. *Clinical Microbiology Reviews*, 31(3).
- MacNeill AL, Alleman AR, Franklin RP, Long M, Giguère S, Uhl E, López-Martinez A, Wilkerson M. 2003. Pneumonia in a Paso-Fino mare. *Veterinary Clinical Pathology*, 32(2):73–76.
- Mayhew IG, Greiner EC. 1986. Protozoal diseases. *Veterinary Clinics of North America. Equine Practice*, 2(2):439–459.
- Mazars E, Ödberg-Ferragut C, Dei-Cas E, Fourmaux M, Aliouat EM, Brun-Pascaud M, Mougeot G, Camus D. 1995. Polymorphism of the thymidylate synthase gene of *Pneumocystis carinii* from different host species. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 42(1):26–32.
- Mazars E, Guyot K, Durand I, Dei-Cas E, Boucher S, Abderrazak SB, Banuls AL, Tibayrenc M, Camus D. 1997a. Isoenzyme diversity in *Pneumocystis carinii* from rats, mice, and rabbits. *Journal of Infectious Diseases*, 175(3):655–660.
- Mazars E, Guyot K, Fourmaintraux S, Renaud F, Petavy F, Camus D, Dei-Cas E. 1997b. Detection of *Pneumocystis* in European wild animals. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, 44(6):39S.
- McConnell EE, Basson PA, Pienaar JG. 1971. Pneumocystosis in a domestic goat. *The Onderstepoort Journal of Veterinary Research*, 38(2):117–124.
- McCully RM, Lloyd J, Kuys D, Schneider DJ. 1979. Canine *pneumocystis* pneumonia. *Journal of the South African Veterinary Association*, 50(3):207–209.
- Meffert FJ. 2009. *Pneumocystis* pneumonia in two Cavalier King Charles Spaniel littermates. *Australian Veterinary Practitioner*, 39(1):2–9.
- Mehlhorn H, Dankert W, Hartman PG, Then RL. 1995. A pilot study on the efficacy of epiroprim against developmental stages of *Toxoplasma gondii* and *Pneumocystis carinii* in animal models. *Parasitology Research*, 81(4):296–301.

- Merrill K, Coffey E, Furrow E, Masseur I, Rindt H, Reiner C. 2021. X-linked CD40 ligand deficiency in a 1-year-old male Shih Tzu with secondary *Pneumocystis* pneumonia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(1):497–503.
- Milder JE, Walzer PD, Coonrod JD, Rutledge ME. 1980. Comparison of histological and immunological techniques for detection of *Pneumocystis carinii* in rat bronchial lavage fluid. *Journal of Clinical Microbiology*, 11(4):409–417.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 62(10):1006–1012.
- Nelson S, Happel KI, Zhang P, Myers L, Dufour JP, Bagby GJ. 2013. Effect of bacterial pneumonia on lung simian immunodeficiency virus (SIV) replication in alcohol consuming SIV-infected rhesus macaques. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 37(6):969–977.
- Nielsen J, Bille-Hansen V, Settnes OP. 1999. Experimental corticosteroid induction of *Pneumocystis carinii* pneumonia in piglets. *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, 107(10):921–928.
- Norris KA, Wildschutte H, Franko J, Board KF. 2003. Genetic variation at the mitochondrial large-subunit rRNA locus of *Pneumocystis* isolates from simian immunodeficiency virus-infected rhesus macaques. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 10(6):1037–1042.
- Okine AAK, Chapman S, Hostutler RA, Livingston R. 2018. Diagnosis of *pneumocystis* pneumonia in a 2-year-old King Charles Cavalier Spaniel using the polymerase chain reaction. *Veterinary Clinical Pathology*, 47(1):146–149.
- Oz HS, Hughes WT, Vargas SL. 1996. Search for extrapulmonary *Pneumocystis carinii* in an animal model. *The Journal of Parasitology*, 82(2):357–359.
- Oz HS, Hughes WT, Rehg JE. 1997. Efficacy of lasalocid against murine *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 41(1):191–192.
- Oz HS, Hughes WT, Varilek GW. 2000. A rat model for combined *Trypanosoma cruzi* and *Pneumocystis carinii* infection. *Microbial Pathogenesis*, 29(6):363–365.
- Palmer RJ, Cushion MT, Wakefield AE. 1999. Discrimination of rat-derived *Pneumocystis*

*carinii* f. sp. *carinii* and *Pneumocystis carinii* f. sp. *ratti* using the polymerase chain reaction. *Molecular and Cellular Probes*, 13(2):147–155.

Palmer RJ, Settnes OP, Lodal J, Wakefield AE. 2000. Population structure of rat-derived *Pneumocystis carinii* in Danish wild rats. *Applied and Environmental Microbiology*, 66(11):4954–4961.

Pavia-Ruz N, Ortega-Barria E, Alroy J, Pereira MEA. 1994. A novel *in situ* model to study *Pneumocystis carinii* adhesion to lung alveolar epithelial cells. *Journal of Immunological Methods*, 167(1–2):161–171.

Perron Lepage MF, Gerber V, Suter MM. 1999. A case of interstitial pneumonia associated with *Pneumocystis carinii* in a foal. *Veterinary Pathology*, 36(6):621–624.

Perryman LE, McGuire TC, Crawford TB. 1978. Maintenance of foals with combined immunodeficiency: causes and control of secondary infections. *American Journal of Veterinary Research*, 39(6):1043–1047.

Pesanti EL. 1982. Effects of bacterial pneumonitis on development of Pneumocystosis in rats. *American Review of Respiratory Disease*, 125(6):723–726.

Peters SE, English K, Laakkonen J, Gurnell J. 1994a. DNA analysis of *Pneumocystis carinii* infecting Finnish and English shrews. *The Journal of eukaryotic microbiology*, 41(5):108.

Peters SE, English K, Laakkonen J, Gurnell J. 1994b. DNA analysis of *Pneumocystis carinii* infecting Finnish and English shrews. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, 41(5):108S.

Peters SE, Wakefield AE, Whitwell KE, Hopkin JM. 1994c. *Pneumocystis carinii* pneumonia in thoroughbred foals: Identification of a genetically distinct organism by DNA amplification. *Journal of Clinical Microbiology*, 32(1):213–216.

Petini M, Furlanello T, Danesi P, Zoia A. 2019. Nested–polymerase chain reaction detection of *Pneumocystis carinii* f. sp. *canis* in a suspected immunocompromised Cavalier King Charles spaniel with multiple infections. *SAGE Open Medical Case Reports*, 7:2050313X1984116.

Poelma FG. 1975. *Pneumocystis carinii* infections in zoo animals. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, 46(1):61–68.

Poelma FG, Broekhuizen S. 1972. *Pneumocystis carinii* in hares, *Lepus europaeus pallus*, in

the Netherlands. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, 40:195–202.

Prescott JF. 1993. Immunodeficiency and serious pneumonia in foals: the plot thickens. *Equine Veterinary Journal*, 25(2):88–89.

Prescott JF, Wilcock BP, Carman PS, Hoffman AM. 1991. Sporadic, severe bronchointerstitial pneumonia of foals. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 32(7):421–425.

Punsmann S, Hoppe J, Klopffleisch R, Venner M. 2021. Acute interstitial pneumonia in foals: A severe, multifactorial syndrome with lung tissue recovery in surviving foals. *Equine Veterinary Journal*, 53(4):718–726.

Ralph E, Reppas G, Halliday CL, Krockenberger MB, Malik R. 2015. *Pneumocystis canis* pneumonia in dogs. *Microbiology Australia*, 36(2):79.

Ramos Vara JA, Lu JJ, da Silva AJ, Montone KT, Pieniazek NJ, Lee CH, Pérez L, Steficek BA, Dunstan RW, Craft D, et al. 1998. Characterization of natural occurring *Pneumocystis carinii* pneumonia in pigs by histopathology, electron microscopy, *in situ* hybridization and PCR amplification. *Histology and Histopathology*, 13(1):129–136.

Ramsey IK, Foster A, McKay J, Herrtage ME. 1997. *Pneumocystis carinii* pneumonia in two Cavalier King Charles spaniels. *Veterinary Record*, 140(14):372–373.

Reddy LV, Zammit C, Schuman P, Crane LR. 1992. Detection of *Pneumocystis carinii* in a rat model of infection by polymerase chain reaction. *Molecular and Cellular Probes*, 6(2):137–143.

Redhead SA, Cushion MT, Frenkel JK, Stringer JR. 2006. *Pneumocystis* and *Trypanosoma cruzi*: nomenclature and typifications. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, 53(1):2–11.

Reed C, O'Donoghue JL. 1979. A new guinea pig mutant with abnormal hair production and immunodeficiency. *Laboratory Animal Science*, 29(6):744–748.

Richter CB, Humason GL, Godbold JH. 1978. Endemic *Pneumocystis carinii* in a marmoset colony. *Journal of Comparative Pathology*, 88(2):171–180.

Riebold D, Lubig J, Wolf P, Wolf C, Russow K, Loebermann M, Slevogt H, Mohr E, Feldhusen F, Reisinger EC. 2020. First molecular detection of *Pneumocystis* spp. in red foxes (*Vulpes vulpes* LINNAEUS, 1758) and raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides* GRAY, 1834).

Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 73.

Rothenburger JL, Himsworth CG, Clifford CB, Ellis J, Treuting PM, Leighton FA. 2015. Respiratory pathology and pathogens in wild urban rats (*Rattus norvegicus* and *Rattus rattus*). *Veterinary Pathology*, 52(6):1210–1219.

Roths JB, Marshall JD, Allen RD, Carlson GA, Sidman CL. 1990. Spontaneous *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunodeficient mutant scid mice: Natural history and pathobiology. *American Journal of Pathology*, 136(5):1173–1186.

Ruffolo JJ, Cushion MT, Walzer PD. 1986. Techniques for examining *Pneumocystis carinii* in fresh specimens. *Journal of Clinical Microbiology*, 23(1):17–21.

Russian DA, Andrawis-Sorial V, Goheen MP, Edman JC, Vogel P, Turner RE, Klivington DL, Angus CW, Kovacs JA. 1999. Characterization of a multicopy family of genes encoding a surface-expressed serine endoprotease in rat *Pneumocystis carinii*. *Proceedings of the Association of American Physicians*, 111(4):347–356.

Sakakibara M, Shimizu C, Kadota K, Hatama S. 2013. *Pneumocystis carinii* infection in a domestic goat (*Capra hircus domesticus*) with multibacillary paratuberculosis. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75(5):671–674.

Sakashita T, Kaneko Y, Izzati UZ, Hirai T, Fuke N, Torisu S, Yamaguchi R. 2020. Disseminated *Pneumocystis* in a Toy Poodle. *Journal of Comparative Pathology*, 175:85–89.

Sanches EMC, Borba MR, Spanemberg A, Pescador C, Corbellini LG, Ravazzolo AP, Driemeier D, Ferreira L. 2006. Co-infection of *Pneumocystis carinii* f. sp. *suis* and porcine circovirus-2 (PCV2) in pig lungs obtained from slaughterhouses in southern and midwestern regions of Brazil. *The Journal of Eukaryotic Microbiology*, 53(S1):S92–S94.

Sanches EMC, Pescador C, Rozza D, Spanemberg A, Borba MR, Ravazzolo AP, Driemeier D, Guillot J, Ferreira L. 2007. Detection of *Pneumocystis* spp. in lung samples from pigs in Brazil. *Medical Mycology*, 45(5):395–399.

Sanches EMC, Pacheco SM, Cericatto AS, Melo RM, Colodel EM, Hummel J, Bianchi SP, Spanemberg A, Santurio JM, Ferreira L. 2009. Detection of *Pneumocystis* in lungs of bats from Brazil by PCR amplification. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29(6):469–473.

- Sanches EMC, Ferreiro L, Borba MR, Spanamberg A, Ravazzolo AP, Santurio JM, Driemeier D, Barcellos DESN, Berthelemy M, Guillot J. 2011. Phylogenetic analysis of *Pneumocystis* from pig lungs obtained from slaughterhouses in southern and midwestern regions of Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, 63(5):1154–1159.
- Sanches EMC, Ferreiro L, De Andrade CP, Pacheco SM, Santurio JM, Almeida LL, Spanamberg A, Wissmann G. 2012. Real-time PCR and nested-PCR assays for detection of *Pneumocystis* sp. in lung tissues of bats. *Acta Scientiae Veterinariae*, 40(4).
- Sanchez CA, Chabé M, Aliouat EM, Durand-Joly I, Gantois N, Conseil V, López C, Duriez T, Dei-Cas E, Vargas SL. 2007. Exploring transplacental transmission of *Pneumocystis oryctolagi* in first-time pregnant and multiparous rabbit does. *Medical Mycology*, 45(8):701–707.
- Sassi M, Ripamonti C, Mueller NJ, Yazaki H, Kutty G, Ma L, Huber C, Gogineni E, Oka S, Goto N, et al. 2012. Outbreaks of *Pneumocystis* pneumonia in 2 renal transplant centers linked to a single strain of *Pneumocystis*: implications for transmission and virulence. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 54(10):1437–1444.
- Schiborra F, Scudder CJ, Littler RM, Lamb CR, McConnell JF, Maddox TW. 2018. CT findings in *Pneumocystis carinii* pneumonia in five dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 59(8):508–513.
- Schraufnagel DE, Becker RP, Balaan M, Schmid A, Claypool W. 1989. Silver staining of *Pneumocystis carinii* in the rat's lung. *Journal of Infection*, 18(1).
- Sebek Z, Rosicky B. 1967. The finding of *Pneumocystis carinii* in shrews (*Insectivora: Soricidae*). *Folia Parasitologica*, 14:263–267.
- Sedlmeier H, Dahme E. 1955. *Pneumocystis carinii*-Infektion beim Hund [*Pneumocystis carinii* infection in a dog]. *Zentralblatt Allgemeine Pathologie*, 93:150–155.
- Seibold HR, Munnell JF. 1977. *Pneumocystis carinii* in a pig. *Veterinary Pathology*, 14(1):89–91.
- Settnes OP, Hasselager E. 1984. Occurrence of *Pneumocystis carinii* Delanoë & Delanoë, 1912 in dogs and cats in Denmark. *Nordisk Veterinaermedicin*, 36(5–6):179–181.

Settnes OP, Henriksen SA. 1989. *Pneumocystis carinii* in large domestic animals in Denmark. A preliminary report. Acta Veterinaria Scandinavica, 30(4):437–440.

Settnes OP, Lodal J. 1980. Prevalence of *Pneumocystis carinii* Delanoë & Delanoë, 1912 in rodents in Denmark. Nordisk Veterinaermedicin, 32(1):17–27.

Settnes OP, Elvestad K, Clausen B. 1986. *Pneumocystis carinii* Delanoë & Delanoë, 1912 found in lungs of freeliving animals in Denmark at autopsy. Nordisk Veterinaermedicin, 38(1):11–15.

Settnes OP, Bille-Hansen V, Jorsal SE, Henriksen SA. 1991. The piglet as a potential model of *Pneumocystis carinii* pneumonia. The Journal of protozoology, 38(6).

Shah JS, Pieciak W, Liu J, Buharin A, Lane DJ. 1996. Diversity of host species and strains of *Pneumocystis carinii* is based on rRNA sequences. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 3(1):119–127.

Sheldon WH. 1959. Experimental pulmonary *Pneumocystis carinii* infection in rabbits. The Journal of experimental medicine, 110(1):147–160.

Shibata R, Maldarelli F, Siemon C, Matano T, Parta M, Miller G, Fredrickson T, Martin MA. 1997. Infection and pathogenicity of chimeric simian-human immunodeficiency viruses in macaques: determinants of high virus loads and CD4 cell killing. The Journal of Infectious Diseases, 176(2):362–373.

Shimizu A, Kimura F, Kimura S. 1985. Occurrence of *Pneumocystis carinii* in animals in Japan. Nihon Juigaku Zasshi. The Japanese Journal of Veterinary Science, 47(2):309–311.

Shiota T, Kurimoto H, Yoshida Y. 1986. Prevalence of *Pneumocystis carinii* in wild rodents in Japan. Zentralblatt fur Bakteriologie Mikrobiologie und Hygiene - Abt. 1 Orig. A, 261(3):381–389.

Shiota T, Shimada Y, Kurimoto H, Oikawa H. 1990. *Pneumocystis carinii* infection in corticosteroid-treated cats. The Journal of Parasitology, 76(3):441–445.

Shiple TW, Kling HM, Morris A, Patil S, Kristoff J, Guyach SE, Murphy JE, Shao X, Scirba FC, Rogers RM, et al. 2010. Persistent *Pneumocystis* colonization leads to the development of chronic obstructive pulmonary disease in a nonhuman primate model of AIDS. The Journal

of Infectious Diseases, 202(2):302–312.

Shively JN, Dellers RW, Buergelt CD, Hsu E, Kabelac L, Moe K, Tennant B, Vaughan JT. 1973. *Pneumocystis carinii* pneumonia in two foals. Journal of the American Veterinary Medical Association, 162(8):648–652.

Shively JN, Moe KK, Dellers RW. 1974. Fine structure of spontaneous *Pneumocystis carinii* pulmonary infection in foals. The Cornell Veterinarian, 64(1):72–88.

Song J, Wang G, Hoenerhoff MJ, Ruan J, Yang D, Zhang J, Yang J, Lester PA, Sigler R, Bradley M, et al. 2018. Bacterial and *Pneumocystis* infections in the lungs of gene-knockout rabbits with severe combined immunodeficiency. Frontiers in Immunology, 9(MAR).

Soulez B, Dei-Cas E, Charet P, Mougeot G, Caillaux M, Camus D. 1989. The young rabbit: a nonimmunosuppressed model for *Pneumocystis carinii* pneumonia. The Journal of Infectious Diseases, 160(2):355–356.

Soulez B, Palluault F, Cesbron JY, Dei-Cas E, Capron A, Camus D. 1991. Introduction of *Pneumocystis carinii* in a colony of SCID mice. The Journal of protozoology, 38(6).

Stixenberger D. 2014. Untersuchung von porzinen Lungengewebsproben auf das Vorkommen von *Pneumocystis* spp. mittels *In situ*-Hybridisierung.

Stokes DC, Gigliotti F, Rehg JE, Snellgrove RL, Hughes WT. 1987. Experimental *Pneumocystis carinii* pneumonia in the ferret. British Journal of Experimental Pathology, 68(2):267–276.

Stringer JR, Stringer SL, Zhang J, Baughman R, Simulian AG, Cushion MT. 1993. Molecular genetic distinction of *Pneumocystis carinii* from rats and humans. Journal of Eukaryotic Microbiology, 40(6):733–741.

Sukura A, Konttinen YT, Sepper R, Lindberg LA. 1995. Recovery from *Pneumocystis carinii* pneumonia in dexamethasone-treated Wistar rats. European Respiratory Journal, 8(5):701–708.

Sukura A, Saari S, Järvinen AK, Olsson M, Kärkkäinen M, Ilvesniemi T. 1996. *Pneumocystis carinii* pneumonia in dogs - A diagnostic challenge. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 8(1):124–130.

- Sukura A, Laakkonen J, Rudback E. 1997. Occurrence of *Pneumocystis carinii* in canine distemper. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 38(2):201–205.
- Sundberg JP, Burnstein T, Shultz LD, Bedigian H. 1989. Identification of *Pneumocystis carinii* in immunodeficient mice. *Laboratory animal science*, 39(3):213–218.
- Swain SD, Wright TW, Degel PM, Gigliotti F, Harmsen AG. 2004. Neither neutrophils nor reactive oxygen species contribute to tissue damage during *Pneumocystis* pneumonia in mice. *Infection and Immunity*, 72(10):5722–5732.
- Tamburrini E, Mencarini P, De Luca A, Maiuro G, Ventura G, Antinori A, Ammassari A, Visconti E, Ortona L, Siracusano A. 1993. Diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia: specificity and sensitivity of polymerase chain reaction in comparison with immunofluorescence in bronchoalveolar lavage specimens. *Journal of Medical Microbiology*, 38(6):449–453.
- Tamburrini E, Ortona E, Visconti E, Mencarini P, Margutti P, Zolfo M, Barca S, Peters SE, Wakefield AE, Siracusano A. 1999. *Pneumocystis carinii* infection in young non-immunosuppressed rabbits. Kinetics of infection and of the primary specific immune response. *Medical Microbiology and Immunology*, 188(1):1–7.
- Tanaka S, Ochiai K, Itakura C, Kaji Y, Taniyama H, Matsukawa K. 1994. *Pneumocystis carinii* pneumonia in a thoroughbred foal. *Journal of Veterinary Medical Science*, 56(1):135–137.
- Thomson RB, Smith TF. 1982. Acridine orange staining of *Pneumocystis carinii*. *Journal of Clinical Microbiology*, 16(1):191–192.
- Thomson RB, Smith TF, Wilson WR. 1982. Comparison of two methods used to prepare smears of mouse lung tissue for detection of *Pneumocystis carinii*. *Journal of Clinical Microbiology*, 16(2):303–306.
- Ueda K, Goto Y, Yamazaki S, Fujiwara K. 1977. Chronic fatal *Pneumocystosis* in nude mice. *Japanese Journal of Experimental Medicine*, 47(6):475–482.
- Underwood WJ, Morin DE, Mirsky ML, Haschek WM, Zuckermann FA, Petersen GC, Scherba G. 1992. Apparent retrovirus-induced immunosuppression in a yearling llama. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(3):358–362.
- Vargas SL, Hughes WT, Santolaya ME, Ulloa AV, Ponce CA, Cabrera CE, Cumsille F, Gigliotti

F. 2001. Search for primary infection by *Pneumocystis carinii* in a cohort of normal, healthy infants. *Clinical Infectious Diseases*, 32(6):855–861.

Veloso SSC, Ferreiro L, Pacheco SM, Da Silva RRP, De Conceição Souza E, Machado G, Wissmann G, Spanemberg A, Sanches EMC. 2014. *Pneumocystis* spp. and *Histoplasma capsulatum* in bats lungs in Southern and Midwestern Regions of Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*, 42(1).

Vestereng VH, Bishop LR, Hernandez B, Kutty G, Larsen HH, Kovacs JA. 2004. Quantitative real-time polymerase chain-reaction assay allows characterization of *Pneumocystis* infection in immunocompetent mice. *Journal of Infectious Diseases*, 189(8):1540–1544.

Ville AB, Dowsett AB, Cook RW, Dennis MJ, Cranage MP, Greenaway PJ. 1991. *Pneumocystis carinii* pneumonia in simian immunodeficiency virus infection: Immunohistological and scanning and transmission electron microscopical studies. *The Journal of Pathology*, 164(2):175–184.

Vogel P, Miller CJ, Lowenstine LL, Lackner AA, Lackner AA. 1993. Evidence of Horizontal Transmission of *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Simian Immunodeficiency Virus-Infected Rhesus Macaques. *Journal of Infectious Diseases*, 168(4):836–843.

Wakefield AE, Pixley FJ, Banerji S, Sinclair K, Miller RF, Moxon ER, Hopkin JM. 1990. Amplification of mitochondrial ribosomal RNA sequences from *Pneumocystis carinii* DNA of rat and human origin. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 43(1):69–76.

Wakefield AE, Peters SE, Banerji S, Bridge PD, Hall GS, Hawksworth DL, Guiver LA, Allen AG, Hopkin JM. 1992. *Pneumocystis carinii* shows DNA homology with the ustomycetous red yeast fungi. *Molecular Microbiology*, 6(14):1903–1911.

Wakefield AE, Keely SP, Stringer JR, Christensen CBV, Ahrens P, Peters SE, Bille-Hansen V, Henriksen SA, Jorsal SE, Settnes OP. 1997. Identification of porcine *Pneumocystis carinii* as a genetically distinct organism by DNA amplification. *APMIS*, 105(1–6):317–321.

Walzer PD, Powell RD, Yoneda K. 1979. Experimental *Pneumocystis carinii* pneumonia in different strains of cortisonized mice. *Infection and Immunity*, 24(3):939–947.

Walzer PD, LaBine M, Redington TJ, Cushion MT. 1984. Lymphocyte changes during chronic administration of and withdrawal from corticosteroids: relation to *Pneumocystis carinii*

pneumonia. *Journal of immunology* (Baltimore, Md. : 1950), 133(5):2502–2508.

Walzer PD, Kim CK, Linke MJ, Pogue CL, Huerkamp MJ, Chrisp CE, Lerro AV, Wixson SK, Hall E, Shultz LD. 1989. Outbreaks of *Pneumocystis carinii* pneumonia in colonies of immunodeficient mice. *Infection and Immunity*, 57(1):62–70.

Walzer PD, Runck J, Steele P, White M, Linke MJ, Sidman CL. 1997. Immunodeficient and immunosuppressed mice as models to test anti- *Pneumocystis carinii* drugs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 41(2):251–258.

Watson PJ, Wotton P, Eastwood J, Swift ST, Jones B, Day MJ. 2006. Immunoglobulin deficiency in Cavalier King Charles Spaniels with *Pneumocystis* pneumonia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(3):523–527.

Weinberg GA, Bartlett MS. 1991. Comparison of pulsed field gel electrophoresis karyotypes of *Pneumocystis carinii* derived from rat lung, cell culture, and ferret lung. *The Journal of protozoology*, 38(6).

Weinberg GA, Durant PJ. 1994. Genetic diversity of *Pneumocystis carinii* derived from infected rats, mice, ferrets and cell cultures. *Journal of Eukaryotic Microbiology*, 41(3):223–228.

Weisbroth SH. 2006. *Pneumocystis*: Newer knowledge about the biology of this group of organisms in laboratory rats and mice. *Lab Animal*, 35(9):55–61.

Weisbroth SH, Geistfeld J, Weisbroth SP, Williams B, Feldman SH, Linke MJ, Orr S, Cushion MT. 1999. Latent *Pneumocystis carinii* infection in commercial rat colonies: Comparison of inductive immunosuppressants plus histopathology, PCR, and serology as detection methods. *Journal of Clinical Microbiology*, 37(5):1441–1446.

Weissenbacher-Lang C. 2019. Porcine and canine pneumocystosis. *Vetmeduni Vienna*.

Weissenbacher-Lang C, Kureljušić B, Nedorost N, Matula B, Schießl W, Stixenberger D, Weissenböck H. 2016a. Retrospective analysis of bacterial and viral co-infections in *Pneumocystis* spp. positive lung samples of Austrian pigs with pneumonia. *PLoS ONE*, 11(7).

Weissenbacher-Lang C, Nedorost N, Knecht C, Hennig-Pauka I, Weissenböck H. 2016b. Establishment of a quantitative real-time PCR for the detection of *Pneumocystis carinii* f. sp. *suis* in bronchoalveolar lavage samples from pigs. *Journal of Veterinary Diagnostic*

Investigation, 28(3):257–262.

Weissenbacher-Lang C, Fuchs-Baumgartinger A, Klang A, Kneissl S, Pirker A, Shibly S, Ritgen S von, Weissenböck H, Künzel F. 2017a. *Pneumocystis carinii* infection with severe pneumomediastinum and lymph node involvement in a Whippet mixed-breed dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 29(5):757–762.

Weissenbacher-Lang C, Nedorost N, Knecht C, Hennig-Pauka I, Huber M, Voglmayr T, Weissenböck H. 2017b. Comparison of *Pneumocystis* nucleic acid and antibody profiles and their associations with other respiratory pathogens in two Austrian pig herds. *PLoS ONE*, 12(9).

Weissenbacher-Lang C, Fuchs-Baumgartinger A, Guija-De-Arespacochaga A, Klang A, Weissenböck H, Künzel F. 2018. Pneumocystosis in dogs: meta-analysis of 43 published cases including clinical signs, diagnostic procedures, and treatment. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 30(1):26–35.

Wöhler D, Spargser J, Bagrinovschi G, Möstl K, Weissenböck H. 2016. Age-related presence of selected viral and bacterial pathogens in paraffin-embedded lung samples of dogs with pneumonia. *Acta Veterinaria Hungarica*, 64(1):103–115.

Wright TW, Simpson-Haidaris PJ, Gigliotti F, Harmsen AG, Haidaris CG. 1994. Conserved sequence homology of cysteine-rich regions in genes encoding glycoprotein A in *Pneumocystis carinii* derived from different host species. *Infection and Immunity*, 62(5):1513–1519.

Wright TW, Gigliotti F, Haidaris CG, Simpson-Haidaris PJ. 1995. Cloning and characterization of a conserved region of human and rhesus macaque *Pneumocystis carinii* gpA. *Gene*, 167(1–2):185–189.

Yabuuchi K, Tajima M, Kotani Y, Aihara K, Kawasaki A, Kaneko S, Takagi Y, Kawai S, Shioya K, Okamoto A, et al. 2010. A diagnostic method for *Pneumocystis carinii* a causative agent of pneumonia in immunodeficient rats. *Experimental Animals*, 59(2):261–267.

Yanai T, Simon MA, Doddy FD, Mansfield KG, Pauley D, Lackner AA. 1999. Nodular *Pneumocystis carinii* pneumonia in SIV-infected macaques. *Veterinary Pathology*, 36(5):471–474.

Yasuda M, Uchida R, Kamai Y, Morita H, Tanaka M, Ishida T, Mochizuki M, Yamamoto M,

Hayashimoto N, Kawai K. 2022. Interstitial pneumonia in immunocompetent laboratory rats caused by natural infection with *Pneumocystis carinii*. *Experimental Animals*, 71(1):53–59.

Yoshida Y. 1981. *Pneumocystis carinii* Pneumonia. Nanzando Company. Ltd. Tokyo.

Yoshida Y, Yamada M, Shiota T, Ikai T, Takeuchi S, Ogino K. 1981. Provocation experiment: *Pneumocystis carinii* in several kinds of animals. *Zentralblatt Fur Bakteriologie, Mikrobiologie Und Hygiene. 1. Abt. Originale A, Medizinische Mikrobiologie, Infektionskrankheiten Und Parasitologie = International Journal of Microbiology and Hygiene. A, Medical Microbiology, Infectious...*, 250(1–2):206–212.

Yuezhong Y, Li Z, Baoping T. 1996. Pneumonia in cats caused by *Pneumocystis carinii* purified from mouse lungs. *Veterinary Parasitology*, 61(1–2):171–175.

Zavala J, Rosado R. 1972. *Pneumocystis carinii* in domestic animals of the city of Mexico, Yucatan. *Salud Publica De Mexico*, 14(1):103–106.

## 10 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BAL	Bronchoalveolarlavage
BALF	Bronchoalveolarlavageflüssigkeit
BALT	bronchienassoziierten lymphatisches Gewebe
FAT	Fluoreszenz-Antikörper-Methode
FelV	Felines Leukämievirus
FFPE	Formalin fixiert Paraffin eingebettet
FISH	Fluoreszenz <i>In situ</i> -Hybridisierung
GMS	Grocott-Methenamin-Silberfärbung
HE	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IHC	Immunhistochemie
ISH	<i>In situ</i> -Hybridisierung
IST	internal transcribed spacers
mtLSU	mitochondrial large subunit
mtSSU	mitochondrial small subunit
MSG	Major Surface Glycoprotein
nPCR	nested PCR
P.	Pneumocystis
PAS	Periodic Acid Shift
PCP	<i>Pneumocystis</i> -Pneumonie

PCV2	Porzines Circovirus 2
<i>Pneumocystis</i> spp.	<i>Pneumocystis species pluralis</i>
PRRSV	Porzines Reproduktives und Respiratorisches Virus
qPCR	quantitative PCR
rLSU	ribonucleic large subunit
rSSU	ribonucleic small subunit
rRNA	ribosomale RNA
SCID	Severe Combined Immunodeficient
SIV	Simian Immunodeficiency Virus
Tab.	Tabelle

## 11 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Einschluss- und Ausschlusskriterien .....	3
Tab. 2: Suchbegriffe mit Anzahl der Treffer in den verschiedenen Datenbanken .....	4
Tab. 3: Gründe für den Ausschluss von Artikeln, Dissertationen etc. aus der systematischen Literaturrecherche .....	6
Tab. 4: Tierarten mit den jeweiligen zugehörigen Referenzen zu <i>Pneumocystis spp.</i> .....	8
Tab. 5: Prävalenzdaten der Paarhufer (Artiodactyla).....	19
Tab. 6: Prävalenzdaten der Raubtiere (Carnivora).....	23
Tab. 7: Prävalenzdaten der Fledertiere (Chiroptera) .....	26
Tab. 8: Prävalenzdaten der Insektenfresser (Eulipotyphla) .....	28
Tab. 9: Prävalenzdaten der Unpaarhufer (Perissodactyla).....	29
Tab. 10: Prävalenzdaten der Primaten (Primates) .....	31
Tab. 11: Prävalenzdaten der Hasenartigen (Lagomorpha).....	32
Tab. 12: Prävalenzdaten der Nagetiere (Rodentia) .....	36
Tab. 13: Gensequenzen von <i>Pneumocystis spp.</i> verschiedener Tierarten/Tiergattung und zugehörige Referenz.....	45

## 12 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Flussdiagramm zur Vorgehensweise der systematischen Literaturrecherche ..... 7

### **13 Danksagung**

Ein riesiges Dankeschön an meine Diplomarbeitbetreuerin Dr. Christiane Weissenbacher-Lang, die mir nicht nur zu dieser Arbeit verholfen hat, sondern dadurch auch mein Interesse für diesen besonderen Pilz erweckt hat. Danke für die großartige Unterstützung, die raschen Antworten und die guten Tipps.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mich in den letzten Jahren sowohl finanziell als auch seelisch immer unterstützt haben und an mich und meinen Traum geglaubt haben.

Ein großer Dank gilt meinen Freund und seiner Familie, die mich während des gesamten Schreibprozesses unterstützt haben und mich jeden Tag aufs Neue anspornen.

Ich möchte allen meinen Studienkolleginnen und Freundinnen danken, die diese Zeit so unvergesslich gemacht haben. Durch euren gelebten Zusammenhalt und guten Zuspruch war dies alles erst möglich.

Danke!