

SARS類似コロナウイルスが野生動物から分離されたとするサイエンス誌の論文について（参考）

平成15年9月8日
各都道府県、政令市、特別区衛生主管部（局） 感染症担当若者あて
厚生労働省健康局基幹感染症課獣医衛生係事務連絡

先般、WHOが中国産の野生動物からSARS類似コロナウイルスが分離されたとする公表（平成15年5月23日付け第64報）を行ったことに基づき、当課より「SARS対策について（SARS対策第19報）：SARS類似コロナウイルスが分離された中国産の野生動物への対応について（平成15年5月26日健感発第0526003号）」を通知したところです。今般、当該WHOの公表知見に係る学術論文がサイエンス誌に掲載されましたので、その概要（国立感染症研究所獣医科学部に依頼し作成）を参考までに別紙のとおり配布します。

なお、論文は、「<http://www.sciencemag.org/cgi/rapidpdf/1087139v1.pdf>」より入手できます

（別紙）

中国南部の動物に由来する新型コロナウイルス関連ウイルスの 分離及び特定について（論文の概要）

Published online 4 September 2003; 10.1126/science.1087139

新型コロナウイルス（SARS-CoV）は重症急性呼吸器症候群（SARS）の病原である。SARS-CoVに類似のウイルスが中国広東省の野生動物市場のハクビシンから分離された。ウイルス感染の証拠がタヌキを含む他の動物、及び同じ市場で働くヒトにも認められた。動物から分離された全てのウイルスは、ヒトからの分離株のほとんどには認められない29塩基を保持していた。SARS-CoV類似のウイルスが小売市場における野生の小型哺乳類から検出されたことは種間伝播の存在を意味しているが、自然宿主は未だ不明である。

<調査対象>

●動物（動物種及びサンプル数）

野生動物	ハクビシン（Himalayan palm civet）	6
	ブタアナグマ（Hog-badger）	3
	ビーバー（Beaver）	3
	タヌキ（raccoon-dog）	1
	シナホエジカ（Chinese muntjac）	2
	シノウサギ（Chinese hare）	4
	シナイタチアナグマ（Chinese ferret-badger）	2
	家畜	イエネコ（domestic cat）

すべて一カ所の市場から採取、市場へは様々な地域から運ばれ、市場にいた期間はそれぞれ異なる。

●ヒト（職業及びサンプル数）	
野生動物商	20
屠畜業者	15
野菜商	20
対照（※広東省で呼吸器疾患以外で入院した患者血清）	60

<材料>

●動物	鼻腔スワブ、糞便スワブ、血液、血清
●ヒト	血清

<方法>

●ウイルス検出	RT-PCR、ウイルス分離
●抗体検出	中和試験、ウェスタンブロット法、間接免疫蛍光抗体法

<結果>

●ウイルス検出（陽性数/サンプル数）

	RT-PCR	ウイルス分離
ハクビシン	6/6	4/6
タヌキ	1/1	1/1
ブタアナグマ	0/3	0/3
ビーバー	0/3	0/3
シナホエジカ	0/2	0/2
シノウサギ	0/4	0/4
シナイタチアナグマ	0/2	0/2
イエネコ	0/4	0/4

●抗体検出（陽性数/サンプル数）

ハクビシン	3/4		
タヌキ	1/1	野生動物商	8/20 (40%)
ブタアナグマ	0/1	と畜業者	3/15 (20%)
ビーバー	0/3	野菜商	1/20 (5%)
シナホエジカ	0/2	対照	0/60 (0%)
シノウサギ	0/3		
シナイタチアナグマ	1/2		
イエネコ	0/3		

●分離ウイルスの性状

- ・ハクピシンから分離された2株は完全長の、2株はS遺伝子から3'末端までの塩基配列を決定。完全長を決めたウイルスはSARS-CoVと99.8%のホモロジーを示した。
- ・S遺伝子による系統解析からSARS-CoVとは異なるクラスターを作ることが明らかになった。また、ハクピシンから分離あるいは検出されたS遺伝子の配列からそれぞれのウイルス（SZ1, SZ3, SZ16）は系統発生的に異なっている。SZ3とSZ16はゲノム全体（29,709塩基）で18塩基が異なっているが、世界の5地域でヒトから分離されたウイルス間では14カ所の変異が見つかっている。
- ・タヌキから分離されたウイルス（SZ13）はSZ16とほぼ同一であることからこれらの動物での伝播あるいはコンタミネーションがあったと考えられる。
- ・ヒト（n=5）と動物（n=2）からのウイルスの比較をするとN遺伝子の開始コドンの246塩基上流にヒトウイルスでは29塩基の欠失があることが明らかになった。ヒトから分離されたウイルスで、この29塩基を有するのは現時点では広東省で分離されたGZ01株だけである。
- ・これ以外にヒトと動物のウイルス間では43から57塩基の違いが認められた。この違いの多くはS遺伝子に認められている。
- ・この29塩基の存在によってORF10とORF11が融合し、122アミノ酸からなるタンパクをコードする新たなORFが生じている。
- ・動物由来の4株とヒト由来の11株のS遺伝子を比較したところ、38塩基の多型性が認められた。うち26塩基は非同義置換であった。S遺伝子においては動物からの4株の間では8カ所の塩基置換が認められたが、ヒト由来の11株では20カ所の置換が認められた。従って、動物由来ウイルスは1カ所からのウイルスではあるが、ヒト由来ウイルスと同等の多様性を有していると考えられる。しかしヒト由来ウイルスでは20の塩基置換のうち14塩基（70%）が非同義置換であるのに対し、動物由来ウイルスでは8塩基のうちの2塩基（25%）が非同義置換であるにすぎない。38塩基の多型のうち11塩基はヒト由来と動物由来ウイルスを識別できる。
- ・ヒト由来と動物由来ウイルスが系統発生的に区別できることから、ヒトのウイルスが動物に感染したとは考えにくい。

※同旨の事務連絡は農林水産省消費安全局衛生管理課、環境省自然環境局総務課、財務省関税局業務課、社団法人日本医師会、社団法人日本獣医師会、社団法人日本動物園水族館協会、全日本動物輸入業者協議会、全国ペット小売業協会にも発出された。