

ネイチャー誌に掲載された「ネコとフェレットにおけるSARSウイルス感染」に関する論文について（参考）

平成15年10月30日
各都道府県、政令市、特別区衛生主管部（局）感染病担当者あて
厚生労働省健康局結核感染症課獣医衛生係事務連絡

今般、標記の論文がネイチャー誌（NATURE VOL.425 / 30 OCTOBER 2003）に掲載されましたので、その仮訳（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、本年5月、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、また、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たことから、その概要について平成15年9月8日付事務連絡にてお知らせし、さらに先般「中国広東省の動物取扱業者における抗SARS関連コロナウイルスIgG抗体の保有率」に関する記事が、米国CDC衛生週報（MMWR October 17, 2003 / 52（41）；986-987）に掲載されたことから、平成15年10月17日付事務連絡にてその仮訳を参考配布したところです。

※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、全日本ペット小売業協会にも発出された。

(別紙)

ネコとフェレットにおけるSARSウイルス感染

(仮訳)

Nature 425, 915 (30 October 2003)

brief communications; SARS virus infection of cats and ferrets

重症急性呼吸器症候群 (SARS) 患者から分離されたウイルスの自然界におけるリザーバーに関してはいまだに不明だが、野生動物の可能性が疑われている。ここではフェレット (*Mustela furo*) ならびにイエネコ (*Felis domesticus*) がSARSコロナウイルス (SCV) に感受性であり、同居している非感染動物に二次感染が起きたことを報告する。2種類の系統発生的に異なる食肉類の動物が簡単に感染したことはさまざまな動物種が本ウイルスのリザーバーになりえることを示している。

血清学的、ウイルス学的研究からシナイタチアナグマ (*Melogale moschata*)、ハクビシン (*Paguma larvata*) およびタヌキ (*Nyctereutes procyonoides*) がSCVに極めて近縁なウイルスに感染することが明らかにされている。香港のアモイガーデンでは昨年100名を超えるSARS患者の発生があったが、このアパートで飼われていたイエネコがウイルスに罹っていたことが知られている。

イエネコおよびフェレットのSCVに対する感受性を知るためにわれわれはSARSで死亡した患者5688から分離され、Vero118細胞で4代継代された106感染価 (TCID₅₀) のウイルスを気管内投与した。鼻腔、咽頭および直腸スワブを感染後経時的に採取した。各群の4匹の動物を感染後4日で安楽死させ剖検した。

ネコでは臨床症状は観察されなかったが、6頭中3頭のフェレットでは感染後2-4日で元気消失し、そのうち1頭は感染後4日に死亡した。感染後2日以降すべての動物の咽頭からウイルスがRT-PCRで検出され、ネコでは10日後、フェレットでは14日後までウイルスの排出が認められた。2-8日に採取されたすべての咽頭スワブからならびに2頭のネコから感染後4日、6日に採取された鼻孔スワブからウイルスが分離できた。フェレットの鼻孔スワブおよび、ネコ、フェレットの直腸スワブからはSCVは検出されなかった。

検査したすべての動物で気道感染は明瞭であり、気管、肺からSCVが分離された。肺乳剤中のウイルス量を定量したところ、ネコではフェレット ($1 \times 10^6 + 0.70$ TCID₅₀/ml) と比較すると少量のウイルス ($1 \times 10^3 + 0.51$ TCID₅₀/ml) が検出された。組織学的にはSCV感染カニクイザルと同様の肺病変が認められたが、その程度はネコでは特に軽く、融合細胞形成は認められなかった。

腸管および尿路系ではRT-PCRでSCVが検出された。SCVに感染した動物2頭ずつをさらに観察したところ、感染後28日までに全頭で抗体が陽転した (中和抗体価40-320)。哺乳マウスの感染実験は2回試みたが成功していない。

それぞれ2頭の非感染ネコならびにフェレットを感染動物に同居させたところ、どちらもSCVに感染した。ウイルス価は感染2日後より徐々に上昇し、6-8日でピークに達した。2頭のネコとも臨床症状は示さなかったが、28日後には抗体陽転していた（中和抗体価は40および160）。2頭のフェレットは元気消失し、結膜炎を呈していた。どちらも感染後16日および21日に死亡した。病理学的にはどちらの動物においても肝リピドーシスと衰弱が著明であった。死後の肺組織からSCVが分離されたが、いずれの動物もSCVによる肺炎で死亡したとする証拠は得られなかった。この成績はフェレットならびにイエネコがSCVの実験感染に対して感受性を有すること、ウイルスは感染動物との同居で簡単に伝播することを示している。従ってこれらの動物種はSARSに対するワクチンや抗ウイルス剤の開発に当たって有用なモデルとなると考えられる。

図1

SCV感染イエネコおよびフェレットとこれらの動物と同居した動物における感染後のウイルス排泄の推移 (a) 感染ネコ (n=6)、(b) 感染フェレット (n=6)、(c) 同居ネコ (n=2)、(d) 同居フェレット (n=2) 咽頭スワブのRT-PCRの成績を標準ウイルスと比較して感染価として表示。

表1 追加資料 実験感染ネコ、フェレットの組織からのウイルス検出

| | ネコ | | | | フェレット | | | |
|-----------|-----|-----|-----|-----|-------|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3* | 4 |
| 気管 | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ |
| 肺 | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ |
| 気管気管支リンパ節 | -/- | +/+ | +/+ | -/- | +/+ | +/+ | +/+ | +/+ |
| 十二指腸 | -/- | -/- | -/- | +/+ | -/- | +/+ | -/- | -/- |
| 空腸 | -/+ | -/+ | -/+ | -/+ | -/+ | -/+ | +/+ | -/- |
| 回腸 | -/+ | -/+ | -/- | -/- | -/+ | -/- | -/- | -/- |
| 腸間膜リンパ節 | -/+ | -/+ | -/+ | -/- | -/+ | -/- | -/- | -/- |
| 腎臓 | -/+ | -/- | -/- | -/- | -/- | -/- | -/- | -/- |
| 膀胱 | -/+ | -/+ | -/- | -/- | -/- | -/- | -/- | -/- |
| 末梢単核球 | -/- | -/- | -/- | -/- | -/- | -/- | -/- | -/- |

* 観察期間中に死亡

注：本仮訳については、無断の転載が無きよう、ご配慮願います。