

【総説】

家畜のコロナウイルス

鈴木 亨

農研機構 動物衛生研究部門札幌研究拠点 衛生管理研究領域 病理・生産病グループ

-----北獣会誌 66, 159~164 (2022)

1. はじめに

2019年以降、新型コロナウイルスがパンデミックを引き起こしているため、現在コロナウイルスは、今後の動向を含めて世界的に注視されている。

コロナウイルスは、ニドウイルス目コロナウイルス科オルトコロナウイルス亜科に属する一本鎖RNAウイルスである[1]。コロナウイルスはRNAウイルスの中でも最大である約26~32kbのゲノムを有しており、その配列の相違に基づき α 、 β 、 γ 、 δ の4種類に分類されている[2]。一般的に、 α と β コロナウイルスは哺乳類に感染し、 γ と δ コロナウイルスは主に鳥類に感染する(表1)。家畜ではそれぞれの動物種で古くから本ウイルスが見つかっており、品種や用途に関係なく下痢や肺炎などの症状を引き起こし、甚大な被害をもたらしている。そのため、ワクチンを用いた予防対策が講じられているが、本ウイルスは時間経過に伴い変異しやすいことから、その制御は難しく発生は後を絶たない。また豚では新興および再興のコロナウイルスが相次いで見つかっており、診断法や予防法の開発は追いつかず、また症状から判別することも極めて困難であることから、現場は混乱を増している[3]。さらに、昨今の新型コロナウイルスのように、家畜や野生動物由来のウイルスがヒトへ伝播・蔓延する可能性を含んでいるため、現場における本ウイルスの制御は公衆衛生の観点からも極めて重要となる[4]。本稿では、家畜ごとの各種コロナウイルスについて、昨今の国内発生状況を交えながらその特徴に関して要点を絞って概説する。

表1. 家畜の主なコロナウイルス

α コロナウイルス	豚伝染性胃腸炎ウイルス (TGEV) 豚流行性下痢ウイルス (PEDV) 豚急性下痢症候群コロナウイルス (SADS-CoV)
β コロナウイルス	豚血球凝集性脳脊髄炎ウイルス (PHEV) 牛コロナウイルス (BCoV) 馬コロナウイルス (ECoV)
γ コロナウイルス	ニワトリ伝染性気管支炎ウイルス (IBV)
δ コロナウイルス	豚デルタコロナウイルス (PDCoV)

2. 豚のコロナウイルス

豚ではこれまで3種類の α コロナウイルス、1種類の β コロナウイルス、1種類の δ コロナウイルスの計5種類のコロナウイルスが見つまっている(表1)。

 α コロナウイルス

豚伝染性胃腸炎ウイルス (TGEV: Transmissible Gastroenteritis Virus) <届出伝染病>

- 歴史: 1946年に米国でウイルスが同定された[5]。日本では1956年に初発した。
- 疫学: 宿主は豚であるが、犬や猫、キツネも宿主となりうる[6]。年間を通じて発生するが、冬から春にかけて発生が多い。
- 症状: 嘔吐と激しい水様性下痢を主徴とする。すべての日齢の豚が罹患するが、特に哺乳豚(7日齢以下)では症状が重篤となり、脱水を起こして死亡することが多い。豚流行性下痢と症状が類似しているため、検査による類症鑑別が不可欠である。
- 予防: 妊娠母豚に接種し、母乳を介して哺乳豚の下痢を防ぐワクチンが市販されている。

連絡責任者: 鈴木 亨 農研機構 動物衛生研究部門札幌研究拠点 衛生管理研究領域 病理・生産病グループ
TEL: 011-851-5226 E-mail: suzuki106@affrc.go

- 近年の発生状況：豚流行性下痢の全国的な流行とはほぼ同時期に（2013～2014年にかけて）複数の県で散発的に発生している。
- 特徴：TGEウイルスの変異体として、豚呼吸器コロナウイルスが存在する^[7]。豚呼吸器コロナウイルスは外皮タンパク質をコードするS遺伝子の5'末端領域に約600塩基の大きな欠損を有しており、この変異に伴い組織特異性と病原性が変化したと考えられている。中和試験や間接蛍光抗体法ではTGEウイルスと区別できないため、診断には注意が必要である。

豚流行性下痢ウイルス（PEDV：Porcine Epidemic Diarrhea Virus）＜届出伝染病＞

- 歴史：1978年にベルギーでウイルスが同定された^[8]。日本では1982年に初発した。
- 疫学：宿主は豚とイノシシである。年間を通じて発生するが、冬から春にかけて発生が多い。
- 症状：食欲不振と水様性下痢を主徴とする。すべての日齢の豚が罹患するが、特に哺乳豚（10日齢以下）で症状が重篤化しやすく、哺乳豚での死亡率は時に100%に達する。
- 予防：妊娠母豚に接種し、母乳を介して哺乳豚の下痢を防ぐワクチンが市販されている。
- 発生状況：2013年10月以降、国内で豚流行性下痢が再興し、2021年8月31日までの8シーズンにわたって発生が継続しており、これまでに1000戸以上の農場で発生が確認され、約50万頭以上の豚が死亡している^[9]。
- 特徴：S遺伝子の解析により、近年の流行株は1980年代および1990年代の流行株と遺伝学的に異なる2種類の株（北米型とINDELS型）が流行・蔓延した（**図1**）^[10, 11]。また全ゲノム解析の結果、国外から複数回にわたり本ウイルスが侵入した可能性が示唆されている。子豚への感染実験の結果、2種類の株はいずれも水様性下痢を引き起こすが、北米型は子豚に対する致死性が高く、INDELS型は低いことが判明している（**表2**）^[10, 11]。

豚急性下痢症候群コロナウイルス（SADS-CoV：Swine Acute Diarrhea Syndrome Coronavirus）＜新興コロナウイルス＞

- 疫学：流行地の近くに生息するコウモリから近縁のウイルス（ゲノムで98%一致）が検出されたことから、本ウイルスはSARSコロナウイルスと同様にコウモリに起源を発する^[12]。
- 症状：下痢と嘔吐を主徴とする。母豚は軽度の下痢を呈し、2日以内に回復する。一方子豚に感染すると、

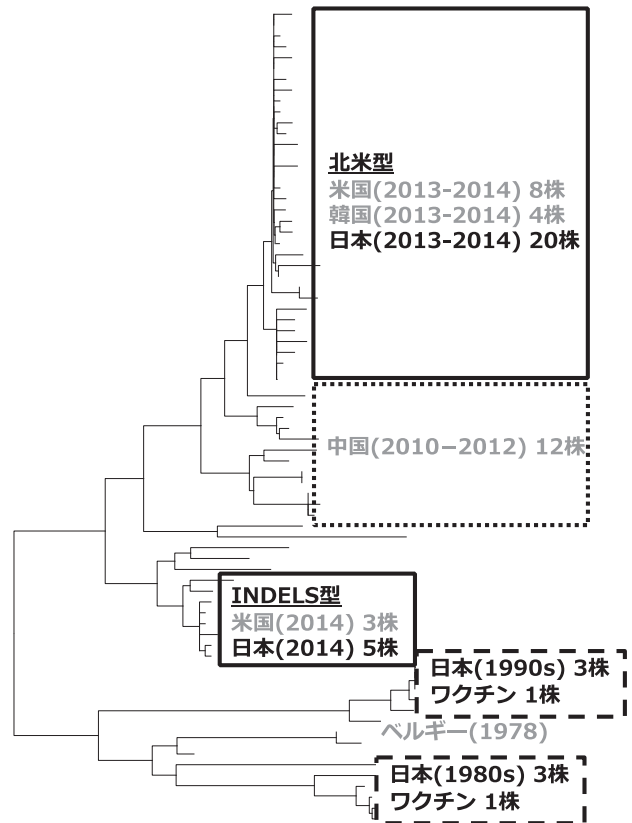


図1. PEDウイルスのS遺伝子に関する系統樹解析^[10, 11]
2013年以降に流行したウイルス株は北米型あるいはINDELS型に大別され、1980年代や1990年代に検出された株やワクチン株とは遺伝学的に異なる

表2. 子豚を用いたPEDウイルス接種群の発症率と致死率^[10, 11]

ウイルス接種群	6日齢豚	
	発症率 (下痢または嘔吐)	致死率
北米型 ($10^{2.4}$ TCID ₅₀ /ml)	100%	100%
INDELS型 ($10^{5.4}$ TCID ₅₀ /ml)	100%	0%

子豚に対してウイルスを経口接種し、25日間にわたり臨床症状を観察・比較した。

特に5日齢以下の哺乳豚に対して高い致死性（90%以上）を持つ。

- 発生状況：2017年および2019年に中国広東省（重症急性性呼吸器症候群（SARS）の初発例の発生地と同じ）で新興・再興した^[13, 14]。中国以外での発生報告はない。

βコロナウイルス

豚血球凝集性脳脊髄炎ウイルス（PHEV：Porcine Hemagglutinating Encephalomyelitis Virus）

- 歴史：1962年にカナダで脳脊髄炎を呈する哺乳豚の脳から初めて分離された^[15]。
- 疫学：1960～1990年代にかけて実施された血清学的調査では、日本を含む世界各地の養豚地域で本ウイルス

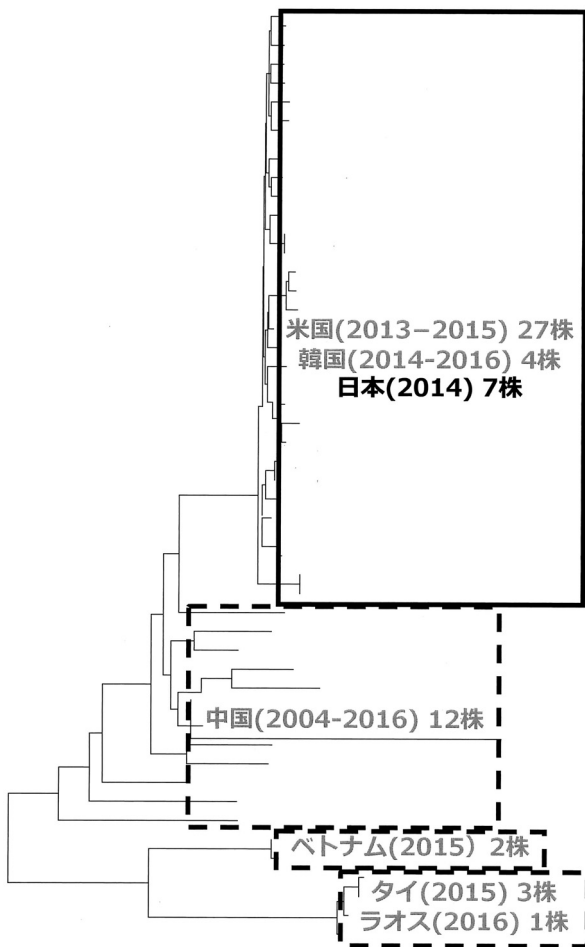


図2. 豚δコロナウイルスの国内外流行株の全ゲノム配列を用いた系統樹解析 [20]
 2014年に流行したウイルス株はほぼ同時期に米国や韓国で流行した株と遺伝学的に近縁であった

の存在が高頻度に認められていたが、近年の動向は不明である[16,17]。4週齢以下の豚で重篤になる傾向がある。

- 症状：元気消失や嘔吐を主徴とする。本ウイルスは気管上皮細胞で増殖し、その後末梢神経を介して脳や脊髄に移動し、脳脊髄炎を起こす[18]。
- 発生状況：近年調査が実施されていないため、不明である。

δコロナウイルス

豚デルタコロナウイルス (PDCoV : Porcine Deltacoronavirus) <新興コロナウイルス>

- 歴史：2007～2011年にかけて、香港の研究グループが採集した各種鳥類および豚の直腸検体からデルタコロナウイルスを初めて検出した[19]。以降、日本を含む世界各地の養豚地域で豚デルタコロナウイルスが検出されている[20,21]。
- 症状：下痢を主徴とする。すべての日齢の豚が罹患す

るが、若齢豚でも死亡することはまれである。豚伝染性胃腸炎や豚流行性下痢と症状が類似しているため、検査による類症鑑別が不可欠である。

- 発生状況：豚流行性下痢の全国的な流行とほぼ同時期に発生している。国内では遅くとも2014年2月時点でウイルスを検出している。
- 特徴：全ゲノム解析の結果、日本で検出された流行株はほぼ同時期に米国や韓国で分離された流行株と遺伝的に近縁であったことから、本ウイルスは国外から侵入した可能性が示唆されている (図2) [20]。

3. 牛のコロナウイルス

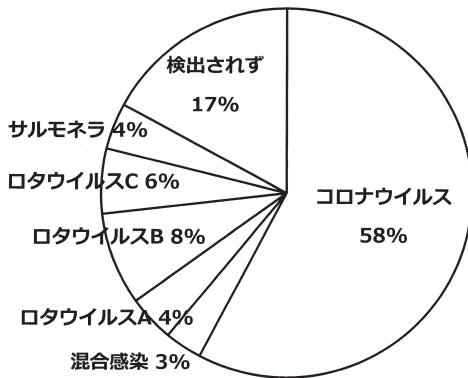
牛ではこれまでに1種類のβコロナウイルスが見つかっている (表1)。

βコロナウイルス

牛コロナウイルス (BCoV : Bovine Coronavirus)

- 歴史：1972年に米国でウイルスが同定された[22]。日本では1976年に成牛の下痢から本ウイルスが分離された[23]。
- 疫学：これまでに、各種野生反芻動物(シカ、バフファロー、キリンなど)とヒト(小児)から本ウイルスが検出された報告がある[24]。年間を通じて発生するが、冬から春にかけて発生が多い。
- 症状：子牛に重症下痢、成牛(特に乳用牛)に冬季下痢をもたらす。また年齢に関係なく、呼吸器症状をもたらす(牛呼吸器症候群(BRDC : Bovine Respiratory Disease Complex)の一要因)。
- 発生状況：毎年各地で発生を繰り返している。肉用、乳用に関係なく、特に成牛の集団下痢の主要原因(50%以上を占める)である (図3) [25]。
- 予防：妊娠母牛に接種し、初乳を介して子牛の下痢を防ぐワクチン(牛下痢5種混合不活化ワクチン)が市販されている。
- 特徴：S遺伝子の解析から、本ウイルスはヨーロッパ諸国で検出される欧州グループと北米、アジア諸国で検出される北米グループに大きく分類される (図4)。国内流行株の動向を調査した結果、近年の流行株は過去の流行株と比べて、抗原性や病原性が共に変化している[26,27]。呼吸器型と消化器型を区別する(組織特異性を規定する)遺伝子は未だに特定されていない。ヒト呼吸器コロナウイルスのひとつであるHCoV-OC43と牛コロナウイルスは共通祖先に由来すると考えられている。

乳用成牛(N=123)



肉用成牛(N=40)

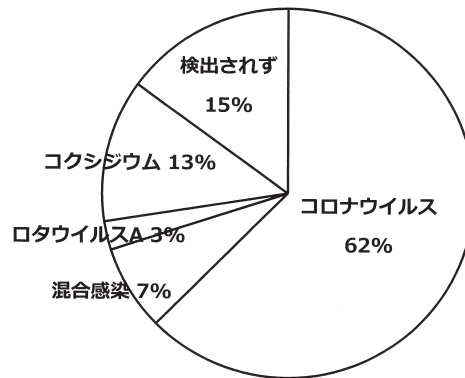


図3. 成牛下痢163検体を用いた各種病原体の検出頻度^[25]
用途に関係なく、牛コロナウイルスが下痢の主要原因である

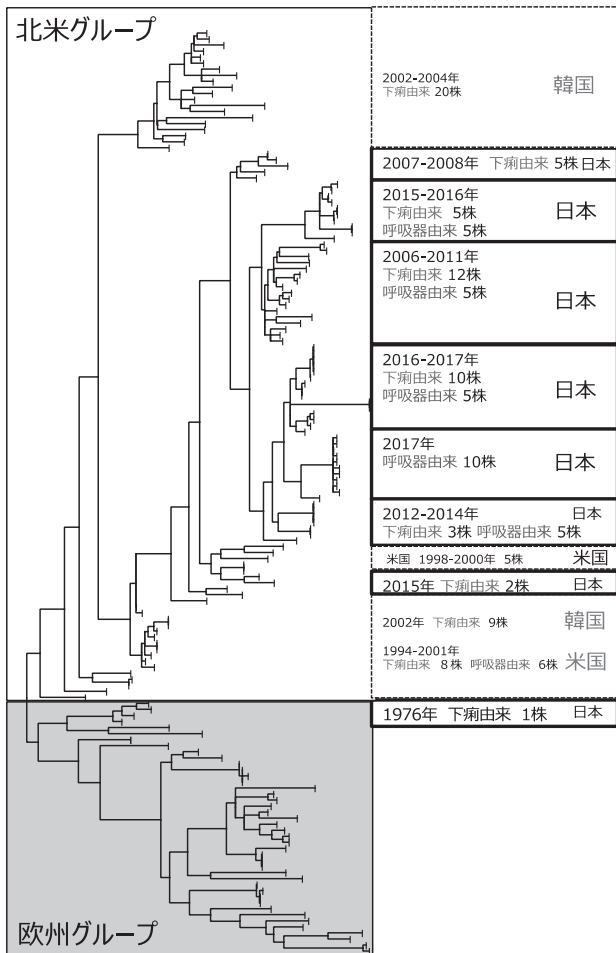


図4. 国内外の牛コロナウイルス複数株を用いたS遺伝子に関する系統樹解析^[27]
近年国内で検出された株はいずれも米国や韓国で検出された株で構成される北米グループに分類される

4. 馬のコロナウイルス

馬ではこれまでに1種類のβコロナウイルスが見つかっている(表1)。

βコロナウイルス

馬コロナウイルス (ECoV: Equine Coronavirus)

- 症状: 下痢を主徴とする。年齢に関係なく感染し、感染しても多くは無症状で経過し、一部(1~3割程度)で発熱を伴う下痢が認められる。
- 発生状況: 2004年、2009年、2012年と過去に3回ばんえい競馬場の重種馬で集団発生している^[28]。2020年、国内で初めてサラブレットを含む馬群で集団発生した^[29]。
- 特徴: 感染力が強いため、集団内に蔓延するが、有症率は低い。不顕性感染でも発症馬と同程度の量と期間にわたってウイルスを排泄する。重種馬はサラブレット馬よりも長期間にわたってウイルスを排泄する傾向がある。

5. おわりに

本稿で概説したようにコロナウイルスは近年ヒトのみならず、家畜においても変異を繰り返し、猛威を奮い甚大な被害をもたらしている。そのため、既にワクチンが市販・普及しているものについては用法・用量に正しく従い、適切な予防的措置を講じることは本ウイルスを制御する上で有効である。しかしながら、ワクチンは万能薬ではないため、本ウイルスへの根本的な対策としては「農場にウイルスを入れない、増やさない、広げない」の三原則に基づく衛生管理の徹底が重要となる。本稿を通じて、各種コロナウイルスについての認識や関心を今

一度持っていたが、生産者、獣医師、自治体、民間企業などの関係者が一体となって、この脅威となるウイルスに立ち向かい、安心・安全な食糧の安定供給の達成に向けて今後も共闘することが必要となる。

6. 引用文献

- [1] Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, Liu W, Bi Y, Gao GF: Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses, *Trend Microbiol*, 24, 490-502 (2016)
- [2] Chen Y, Liu Q, Guo D: Emerging coronaviruses; genome structure, replication, and pathogenesis, *J Med Virol*, 92, 418-423 (2020)
- [3] Turiewicz-Podbielska H, Pomorska-Mol M: Porcine coronaviruses: overview of the state of the art, *Virol Sin*, 36, 833-851 (2021)
- [4] Ye Z, Yuan S, Yuen K, Fung S, Chan C, Jin D: Zoonotic origins of human coronaviruses, *Int J Biol Sci*, 16, 1686-1697 (2020)
- [5] Doyle LP, Hutchings LM: A transmissible gastroenteritis in pigs, *J Am Vet Med Assoc*, 108, 257 (1946)
- [6] Bohl EH: Transmissible gastroenteritis virus (classical enteric variant), *In*: Pensaert MB (ed.) *Virus Infections of vertebrates*, vol 2, 139-153, 2nd ed, Elsevier, Amsterdam (1989).
- [7] Saif LJ, Pensaert MB, Sestak K, Yeo S, Jung K: Coronaviruses, *In*: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW (eds) *Diseases of swine*, 501-524, 10th ed, Wiley, Ames (2012)
- [8] Pensaert MB, de Bouck P: A new coronavirus-like particle associated with diarrhea in swine, *Arch Virol*, 68, 45-52 (1978)
- [9] 農林水産省: HP豚流行性下痢について、<https://www.maff.go.jp/j/syuan/douei/ped/ped.html>(2022)
- [10] 鈴木 亨、宮崎綾子、大橋誠一: これまでの国内におけるPEDウイルスの変遷、*豚病会報*、67、6-11 (2016)
- [11] 鈴木 亨: 近年我が国で発生したPEDウイルスの特徴とその病原性、*臨床獣医*、11、15-20 (2017)
- [12] Zhou P, Fan H, Lan T, Yang XL, Shi WF, Zhang W, Zhu Y, Zhang YW, Xie QM, Mani S, Zheng XS, Li B, Li JM, Guo H, Pei GQ, Zhang LB, Li SY, Mi ZQ, He TT, Cong F, Guo PJ, Huang R, Luo Y, Liu XL, Chen J, Huang Y, Sun Q, Zhang XLL, Wang ZL, Tong YG, Ma JY: Fatal swine acute diarrhea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin, *Nature*, 556, 255-258 (2018)
- [13] Gong L, Li J, Zhou Q, Xu Z, Chen L, Zhang Y, Xue C, Wen Z, Cao Y: A new Bat-HKU2-like coronavirus in swine, *Emerg Infect Dis*, 23, 1607-1609 (2017)
- [14] Zhou L, Li QN, Su JN, Chen GH, Wu ZX, Luo Y, Wu RT, Sun Y, Lan T, Ma JY: The re-emerging of SADS-CoV infection in pig herd in Southern China, *Transbound Emerg Dis*, 66, 2180-2183 (2019)
- [15] Greig AS, Mitchell D, Corner AH, Bannister GL, Meads EB, Julian RJ: A hemagglutinating virus producing encephalomyelitis in baby pigs, *Can J Comp Med Vet Sci*, 26, 49-56 (1962)
- [16] Hirano N, Ono K: A serological survey of human coronavirus in pigs of the Tohoku District of Japan, *Adv Exp Med Biol*, 440, 491-494 (1998)
- [17] Mora-diaz JC, Pineyro PE, Houston E, Zimmerman J, Gimenez-Lirola LG: Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus; a review, *Front Vet Sci*, 6, 53 (2019)
- [18] Andries K, Pensaert M, Callebaut P: Pathogenicity of hemagglutinating encephalomyelitis (vomiting and wasting disease) virus of pigs, using different routes of inoculation, *Zentralbl Veterinarmed B* 25, 461-468 (1978)
- [19] Woo PC, Lau SK, Lam CS, Lau CC, Tsang AK, Lau JH, Bai R, Teng JL, Tsang CC, Wang M, Zheng BJ, Chan KH, Yuen KY: Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus and beta coronavirus and avian coronavirus as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus, *J Virol*, 86, 2995-2008 (2012)
- [20] Suzuki T, Shibahara T, Imai N, Yamamoto T, Ohashi S: Genetic characterization and pathogenicity of Japanese porcine deltacoronavirus, *Infect Genet Evol*, 61, 176-182 (2018)
- [21] He WT, Ji X, He W, Dellicour S, Wang S, Li L, Zhang L, Gilbert M, Zhu H, Xiang G, Veit M, Huang Z, Han G, Huang Y, Suchard MA, Baele G, Lemey P, Su S: Genomic epidemiology, evolution, and trans-

- mission dynamics of porcine deltacoronavirus, *Mol Biol Evol*, 37, 2641-2654 (2020)
- [22] Mebus CA, Stair EL, Rhodes MB, Twiehaus : Neonatal calf diarrhea : propagation, attenuation and characterization of a coronavirus-like agent, *Am J Vet*, 34, 145-150 (1973)
- [23] Akashi H, Inaba Y, Miura Y, Sato K, Tokuhisa S, Sakoda K : Properties of a coronavirus isolated from a cow with epizootic diarrhea, *Vet Microbiol*, 5, 265-276 (1980)
- [24] Vlasova AN, Saif LJ : Bovine coronavirus and the associated diseases, *Front Vet Sci* 8, 643220 (2021)
- [25] Mawatari T, Hirano K, Ikeda H, Tsunemitsu H, Suzuki T : Surveillance of diarrhea-causing pathogens in dairy and beef cows in Yamagata Prefecture, Japan from 2002 to 2011, *Microbiol Immunol*, 58, 530-539 (2014)
- [26] 菅野 徹、石原涼子、畠間真一、内田郁夫、山岸麻衣子、石川義春、門田耕一 : 牛コロナウイルス国内流行株の抗原性比較解析と病原性試験、*動衛研報*、117、19-25 (2010)
- [27] 鈴木 亨 : 牛コロナウイルス感染症、*NIAHニュース*、70、2 - 4 (2021)
- [28] 根本 学 : 馬コロナウイルス感染症、*日獣会誌*、71、5 - 9 (2018)
- [29] Kambayashi Y, Bannai H, Tsujimura K, Hirama A, Ohta M, Nemoto M : Outbreak of equine coronavirus infection among riding horses in Tokyo, Japan, *Comp Immunol Microbiol Infec Dis*, 77, 101668 (2021)