

TOPICS：猫伝染性腹膜炎(Feline infectious peritonitis)①

■はじめに

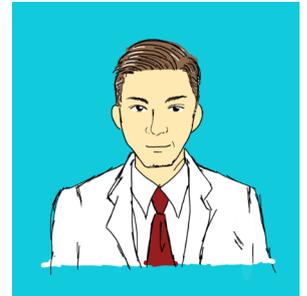
猫伝染性腹膜炎(FIP)は、ネココロナウイルス(Feline Corona Virus, FCoV)の感染による全身性炎症、体腔液貯留の他、多様な非特異的症状を示す猫の致死的な疾患です。猫のFCoV保有率は高く、多くは不顕性または軽度の消化器症状を示すのみで経過します。しかし、一部では持続感染が成立し、その体内でFCoVが高病原性を獲得し、FIPが発症すると考えられています。今回は、近年発表されたアメリカ猫専門医協会(American Association of Feline Practitioners, AAFP)¹やヨーロッパ猫疾患専門議会(European Advisory Board on Cat Diseases, ABCD)²のガイドラインと併せて、FIPに関する昨今の知見について紹介いたします。

■疫学

FCoVは世界中に広く分布し、感染した多くの猫は不顕性、あるいは軽度の消化器症状を一過性に示します。FCoVに感染した猫のうちFIPを発症する割合は10%~12%で、特に2歳未満、純血種、過密環境での飼育歴がある場合に発生が多いとされています。17,392頭を調査した国内の研究では、FCoVの血清有病率は純血種で67%、雑種で31%と報告されています。³この研究では、純血種の血清有病率は3ヶ月齢までに急増し(約80%)、2歳から低下傾向を示し、14歳以上では約30%で推移しました。一方、雑種の血清有病率は年齢間でほとんど変動せず約30%で推移しました。幼若齢の純血種で見られた高い血清有病率の一因は、繁殖のための多頭飼育環境と考えられています。各品種におけるFIPの発生には研究によって差異が見られますが、純血種あるいは特定の家系がFIPの発生に関与すると考えられます。過密環境も発症に影響し、多頭飼育施設におけるFCoVの排泄率は70%~96%とされています。14施設2,027頭を対象とした調査では、FCoVの血清有病率は多頭飼育、3歳以下、ペルシャ種と有意に関連していました。⁴また施設で60日以上過ごした猫の血清有病率はそれ未満の5倍以上であり、多頭飼育によりFCoVに曝露する機会が増加しただけでなく、施設への導入や長期にわたるストレスも発症に関与することが示唆されています。

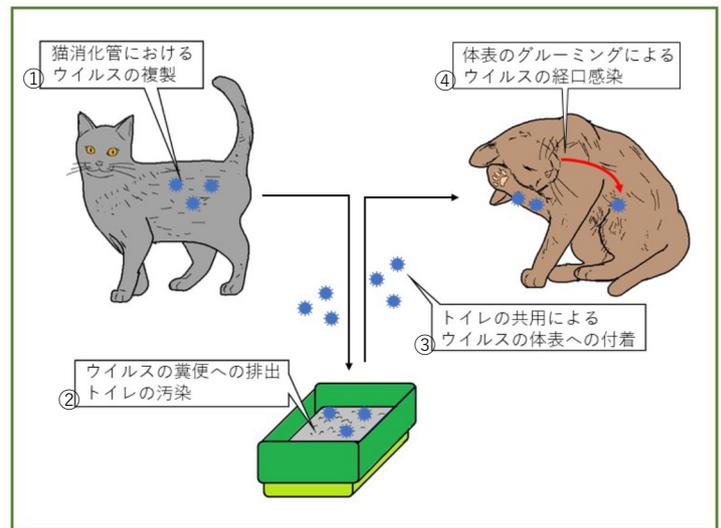
■感染経路

FCoVの主な感染経路は糞便-経口感染であり、急速に伝播します。多頭飼育環境ではトイレが主な感染場所と考えられています(図1)。消化管で複製されたウイルスは糞便中に排出され、汚染された物体(例、トイレ、ブラシなど)との接触、またグルーミングなどにより経口感染します。感染後、早ければ2日で糞便中にウイルスは排出され、数日~数ヶ月続いた後に終息します。多くの症例で排出は一過性ですが、約13%で間欠的あるいは持続的なウイルスの排出が見られるとされています。⁵初回感染後の獲得免疫の持続期間は短く、流行域では再感染する可能性があります。



一般財団法人 松岡科学研究所
志賀 壮一郎 DVM, Ph.D

図1. FCoVの感染経路



■FCoVの分類と構造

FCoVは、一本鎖(+)RNAウイルスに分類され、大型で球状のエンペロープを有し、イヌコロナウイルス(CCoV)と同じコロナウイルス科アルファコロナウイルス属に属します(図2)。一般に、コロナウイルスのRNAポリメラーゼ(複製酵素)のエラー率は高く、ゲノムに多くの変異が起こることが知られています。⁶

※重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2(SARS-CoV-2)は、FCoVとは異なり、ベータコロナウイルス属に属しています。⁷

FCoVの一本鎖(+)RNAの5'末端側2/3は非構造タンパクをコードするOpen reading frames (ORF) 1a・1b、また3'末端側1/3はスパイク(Sタンパク)などの構造タンパクをコードする領域、そして非構造タンパクをコードするORF3、ORF7から構成されます。⁸

FCoVは、実験環境での増殖性、抗原性、ゲノムの特徴により2つの生物型(I型およびII型)に分類され、さらに多様な株が存在します。FCoV-I型は多くの地域で見られ、その分布率は80~95%と報告されています。⁹実験環境でのFCoV-I型の増殖性は乏しく、安定した

サンリツセルコバ検査センター
公式LINE はじめました!



友だち登録お願いします!

◀ QRコードで追加

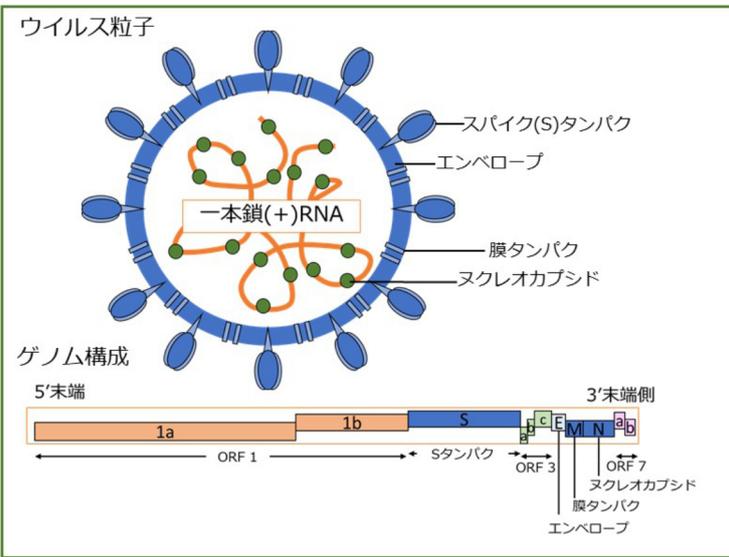
もしくは【友だち検索】からIDで検索して追加

@361sdlkit



株式会社 サンリツセルコバ検査センター

図2. FCoVの粒子・ゲノム構造



培養法は現在ありません。一方、FCoV-II型は野外株には少ないものの分離・培養が容易であり、多くの実験研究の対象とされています。¹⁰

またFCoVは病原性の違いから、主に腸管上皮で複製される猫腸管コロナウイルス(FECV)、単球またはマクロファージで複製され致死的な病原体となる猫伝染性腹膜炎ウイルス(FIPV: FIP症例から分離され、その原因と考えられるFCoV)に分類され、これらはFCoV-I型、II型の両方に存在します。¹¹

■病態発生

FIPの病態発生メカニズムとして最も有力視されているのは「内部変異」です。これは猫体内でFCoVに変異が生じ、高病原性を獲得するという説です。¹²高病原性の獲得に特異的な変異は明らかにされていませんが、昨今の研究では各遺伝子の網羅的な解析により、ゲノムの特徴と表現型(FECVあるいはFIPV)の選択性との関係が評価されています。¹³FIPVへの変化に関与する変異がS遺伝子に11カ所、ORF7bに24カ所検出され、これらがウイルスと宿主細胞との相互作用に関与することが示唆されました。内部変異によるFECVからFIPVへの変化は単一の変異によるものではなく、細胞への侵入の促進、腸管上皮から単球/マクロファージへの複製部位の移行(向性転換)、宿主の免疫応答の制御など段階的な病態発生の各過程に複数の変異が関与すると考えられています。腸管上皮から単球/マクロファージへ細胞向性の転換に寄与する変異は、FCoVの全身感染に重要であると考えられます。¹⁴しかし、全身感染を示すウイルス血症は、不顕性の猫でも見られることがあります。臨床的に健康な猫205頭を対象とした研究では9頭(4.4%)でウイルス血症を示しました。¹⁵この研究では、さらに半年の追跡調査期間でFIPの徴候を示す猫はいませんでした。ウイルス血症示す集団を対象とし

た研究では、臨床的に健康な猫と比較してFIP症例では造血器官(骨髄、脾臓、リンパ節)のFCoV RNA量が多く、単球/マクロファージ内でウイルスの複製が持続的かつ効率的に行われることも発症に寄与すると考えられます。¹⁶

さらに、FIPVによる猫の細胞性免疫の制御が発症に重要と考えられています。FIP症例の末梢血、腸間膜リンパ節、脾臓では細胞性免疫の中心であるNK細胞、制御性T細胞数が減少し、また健康な猫と比較してFIP症例で腸間膜リンパ節のNK細胞の細胞傷害活性が有意に低いことが示されています。¹⁷単球/マクロファージの機能には、異物の貪食、抗原提示、サイトカイン産生などがあります。一般に、これらの細胞が異物を取り込み表面にその抗原を提示することで、貪食細胞やNK細胞による異物の除去が惹起されます。FIP症例から分離されたFIPV陽性細胞(86~100%が単球/マクロファージ)は、その表面にウイルス抗原を発現しないことが示されています。¹⁸したがって、FIPVは免疫による排除を受けず、感染細胞内での複製が維持されると考えられます。FIPVに感染したマクロファージは活性化され、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、マトリックスメタプロテアーゼなどの炎症性サイトカインを産生します。¹⁹これらの作用により中・小静脈壁の基底層コラーゲンが破壊され、細胞の血管外遊走と組織への血漿の漏出が起ります。²⁰また免疫複合体の沈着、補体の活性化により血管炎および血管周囲炎が生じます。これらの血管病変により、臨床的には体腔への液体貯留が生じると考えられています。また長期経過の症例では、罹患臓器に全体に化膿性肉芽腫が広がり(図3)、画像検査あるいは死後剖検で視認可能な病変が形成されます。

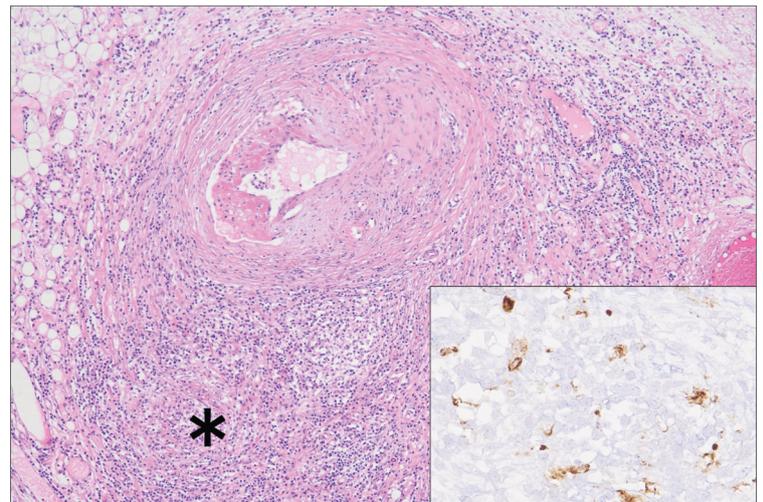


図3. 腸間膜における血管および血管周囲炎
血管壁が肥厚し、同部および血管周囲にかけて炎症細胞が浸潤する。*の領域では抗コロナウイルス抗体を用いた免疫染色により陽性を示す細胞が確認された(挿入図)。

■次回はFIPの診断に有用な各種検査を紹介いたします。

※過去のアーカイブは弊社公式LINEからご覧いただけます。

【参考文献】

1. Thayer, V. et al. 2022 AAFP/EveryCat Feline Infectious Peritonitis Diagnosis Guidelines. *J. Feline Med. Surg.* 24, 905–933 (2022).
2. Tasker, S. et al. Feline Infectious Peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases Guidelines. *Viruses* 15, 1847 (2023).
3. Taharaguchi, S. et al. Prevalence of Feline Coronavirus Antibodies in Japanese Domestic Cats during the Past Decade. *J. Vet. Med. Sci.* 74, 1355–1358 (2012).
4. Cave, T. A. et al. Risk factors for feline coronavirus seropositivity in cats relinquished to a UK rescue charity. *J. Feline Med. Surg.* 6, 53–58 (2004).
5. Addie, D. D. & Jarrett, O. Use of a reverse-transcriptase polymerase chain reaction for monitoring the shedding of feline coronavirus by healthy cats. *Vet. Rec.* 148, 649–653 (2001).
6. Pedersen, N. C. An update on feline infectious peritonitis: Virology and immunopathogenesis. *Vet. J. Lond. Engl.* 1997 201, 123–132 (2014).
7. Haake, C. et al. Coronavirus Infections in Companion Animals: Virology, Epidemiology, Clinical and Pathologic Features. *Viruses* 12, 1023 (2020).
8. Terada, Y. et al. Emergence of Pathogenic Coronaviruses in Cats by Homologous Recombination between Feline and Canine Coronaviruses. *PLoS ONE* 9, e106534 (2014).
9. Benetka, V. et al. Prevalence of feline coronavirus types I and II in cats with histopathologically verified feline infectious peritonitis. *Vet. Microbiol.* 99, 31–42 (2004).
10. Pedersen, N. C. et al. Pathogenicity studies of feline coronavirus isolates 79-1146 and 79-1683. *Am. J. Vet. Res.* 45, 2580–2585 (1984).
11. Gao, Y.-Y. et al. An updated review of feline coronavirus: mind the two biotypes. *Virus Res.* 326, 199059 (2023).
12. Barker, E. N. et al. Phylogenetic Analysis of Feline Coronavirus Strains in an Epizootic Outbreak of Feline Infectious Peritonitis. *J. Vet. Intern. Med.* 27, 445–450 (2013).
13. Zehr, J. D. et al. Natural selection differences detected in key protein domains between non-pathogenic and pathogenic feline coronavirus phenotypes. *Virus Evol.* 9, vead019 (2023).
14. Rottier, P. J. M. et al. Acquisition of Macrophage Tropism during the Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis Is Determined by Mutations in the Feline Coronavirus Spike Protein. *J. Virol.* 79, 14122–14130 (2005).
15. Fish, E. J. et al. Cross-sectional quantitative RT-PCR study of feline coronavirus viremia and replication in peripheral blood of healthy shelter cats in Southern California. *J. Feline Med. Surg.* 20, 295–301 (2018).
16. Kipar, A. et al. Natural FCoV infection: Cats with FIP exhibit significantly higher viral loads than healthy infected cats. *J. Feline Med. Surg.* 8, 69–72 (2006).
17. Vermeulen, B. L. et al. Suppression of NK cells and regulatory T lymphocytes in cats naturally infected with feline infectious peritonitis virus. *Vet. Microbiol.* 164, 46–59 (2013).
18. Cornelissen, E. et al. Absence of surface expression of feline infectious peritonitis virus (FIPV) antigens on infected cells from cats with FIP. *Vet. Microbiol.* 121, 131–137 (2007).
19. Malbon, A. J. et al. Inflammatory Mediators in the Mesenteric Lymph Nodes, Site of a Possible Intermediate Phase in the Immune Response to Feline Coronavirus and the Pathogenesis of Feline Infectious Peritonitis? *J. Comp. Pathol.* 166, 69–86 (2019).
20. Kipar, A. et al. Morphologic Features and Development of Granulomatous Vasculitis in Feline Infectious Peritonitis. *Vet. Pathol.* 42, 321–330 (2005).