

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 感染により 呼吸器症状を呈した飼い猫の 1 例

山田恭嗣^{1)†} 黒田雄大²⁾ 山本つかさ²⁾ 西尾悠誠¹⁾ 山田チズ子¹⁾
小林満利子¹⁾ 森嶋康之³⁾ 前田 健²⁾

- 1) 北海道 開業（やまだ動物病院：〒086-1165 標津郡中標津町緑町北 1-8-3）
- 2) 国立感染症研究所獣医科学部（〒162-8640 新宿区戸山 1-23-1）
- 3) 国立感染症研究所寄生動物部（〒162-8640 新宿区戸山 1-23-1）

（2022 年 1 月 23 日受付・2022 年 3 月 10 日受理・2022 年 4 月 15 日公開）

要 約

12 歳の室内飼育猫が、くしゃみ、膿性鼻汁及び咳などの呼吸器症状を呈していたため、発症 5 日目に口腔スワブを採取し、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）の遺伝子検査を実施した。その結果、SARS-CoV-2 遺伝子が検出された。発症 8 日目に症状が悪化したため、当院にて一般身体検査、血液検査、胸部 X 線検査及び治療を行った。飼い猫には軽度の気管支炎と血清アミロイド A（SAA）の増加が認められたが、肺炎には至っていなかった。また、口腔内、鼻腔内及び肛門内のスワブを採取し、得られたサンプルの全ゲノム解析を行った結果、SARS-CoV-2 デルタ株に感染していたことが明らかになった。その後猫は回復し、回復後の血清に有意な SARS-CoV-2 中和抗体価の上昇が観察された。本症例は、SARS-CoV-2 感染により呼吸器症状を呈した国内最初の動物の報告である。
——キーワード：猫、デルタ株、呼吸器症状、SARS-CoV-2.

----- 日獣会誌 75, e62～e68 (2022)

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、2019 年末に中国武漢市において人で感染が広がり、瞬く間にパンデミックとなった [1, 2]。その後、香港で SARS-CoV-2 に感染した飼い主から飼い犬が感染する事例が報告され [3]、伴侶動物における SARS-CoV-2 の世界初の感染事例となった。2020 年 3 月には、SARS-CoV-2 に感染した最初の猫の症例がベルギーから報告された [4]。2021 年 3 月までに世界中で 124 匹の猫の感染例が報告されている [5]。米国ニューヨーク州の動物園では、SARS-CoV-2 感染陽性であった飼育員から、トラやライオンなどの大型猫科動物へ感染したことがウイルスのゲノム解析により明らかとなった [6]。また、感染実験により、猫科動物は SARS-CoV-2 に対する感受性が高く、感染した人から猫に感染する可能性と、猫の間で感染が広がる可能性が示された [7, 8]。

わが国でも人での感染が全国的に広がり問題となっているが、諸外国と比べると感染者数は比較的少なく、人

から動物へ感染して臨床症状を呈した事例はこれまで報告されていない。今回、SARS-CoV-2 感染により呼吸器症状を呈した猫に遭遇したのでその概要を報告する。

材料及び方法

症例：雑種猫、不妊雌、12 歳、体重 4.3kg。室内単独飼育で外出したことはなく、他の猫や動物と接触する機会はなかった。これまで特に病歴はなく、生後 1 年以内に猫ウイルス性鼻気管炎・猫カリシウイルス感染症・猫汎白血球減少症混合生ワクチンの接種歴はあったが、その後は未接種であった。

2021 年 8 月、飼い主とその同居家族、計 6 名のうち 5 名が相次いで SARS-CoV-2 感染陽性となり発症した。猫の発症から回復までの経過を表 1 に示した。飼い主の発症から 10 日後に猫が、くしゃみ、膿性鼻汁、咳及び呼吸困難等の呼吸器症状を呈するようになった (Day 1)。そして、飼い主から電話で、猫に風邪のような症状があると相談された (Day 3)。問診にて、飼い猫の症状が

† 連絡責任者：山田恭嗣（やまだ動物病院）

〒086-1165 標津郡中標津町緑町北 1-8-3

☎ 0153-77-9933 FAX 0153-77-9966

E-mail : kyoji@sky.plala.or.jp

表1 飼い猫における経過

日 時	Day*	内 容
8月7日		飼い主, COVID-19 発症.
8月17日	Day 1	猫が呼吸器症状を呈する.
8月19日	Day 3	飼い主から電話相談.
8月21日	Day 5	飼い主による猫の口腔スワブを採取.
8月24日	Day 8	猫の容態が悪化. 来院し, 検査及び治療を実施.
8月25日	Day 9	猫の症状が軽減.
8月27日	Day 11	飼い主による猫の口腔, 鼻腔及び肛門スワブを採取.
8月30日	Day 14	飼い主による猫の口腔, 鼻腔及び肛門スワブを採取.
9月2日	Day 17	飼い主による猫の口腔, 鼻腔及び肛門スワブを採取.
9月5日	Day 20	飼い主による猫の口腔, 鼻腔及び肛門スワブを採取.
9月8日	Day 23	飼い主による猫の口腔, 鼻腔及び肛門スワブを採取.
9月14日	Day 29	再来院して各種検査を実施.

* : 発症日を Day 1 とした.

軽度であると判断されたため, 飼い主には至急の来院は避け自宅療養をすることを勧めた. 経過観察中は電話相談で対応した. Day 8 には, 飼い猫の呼吸器症状が悪化し, 元気, 食欲が低下したため, 当院にて検査及び治療を行った. 診察室及び検査室をビニールシート等で覆い, 窓は全開して十分な換気を行った. 獣医師は個人防護具 (PPE) を装着して, 当院のすべての診察が終了した後に来院してもらい, 鎮静剤 (ケタミン注 10% 「フジタ」, フジタ製薬株, 東京) 0.1ml/kg の筋肉内投与を行ってから一般身体検査, X線検査, 血液検査, スワブ採取及び治療を実施した.

症状が回復し, 遺伝子検査が陰性となった後の Day 29 に再来院して各種検査を行った.

血液検査: 25G×5/8 注射針と 2.5ml 注射ポンプを用いて頸静脈より採血を行い, 血液一般検査 (POCH-100iV, シスメックス株, 兵庫) 及び血液生化学検査 (富士ドライケム 4000V, 富士フイルム株, 東京) を院内で行った. 血清アミロイド A (SAA) 値の測定 (富士フイルム VET システムズ株, 東京) は外注した.

スワブ採取: 滅菌綿棒を用いて口腔内, 鼻腔内及び肛門内からスワブを採取した. 採取後の綿棒は滅菌スπιツ管に入れて, 冷蔵で遺伝子検査のために輸送した.

治療: 乳酸リンゲル液 (ソルラクト輸液, テルモ株, 東京) 120ml, セファロスポリン系抗菌剤 (コンベニア注, ゴエティス・ジャパン株, 東京) 8mg/kg, 合成副腎皮質ホルモン剤 (プレドニゾロン注射液 「KS」, 共立製薬株, 東京) 1mg/kg 及びネコインターフェロン (組

換え型) 製剤 (インターキャット, 東レ株, 東京) 5MU/kg の皮下投与を行い, 帰宅させた.

飼い主による採材: 飼い主により滅菌綿棒を用いて猫の口腔スワブを採取し, 遺伝子検査を実施した (Day 5). Day 8 で来院後, 自宅で3日ごとに口腔内, 鼻腔内及び肛門内のスワブを採取し (Day 11, 14, 17, 20 及び 23), 各検体の SARS-CoV-2 の遺伝子検査を行った.

核酸抽出: スワブを 1ml の PBS(-) で懸濁後, 上清 140µl から QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN, Germany) を用いて RNA を抽出した. また, スワブの上清 200µl から DNeasy Blood & Tissue Kit (QIAGEN, Germany) を用いて DNA を抽出した.

SARS-CoV-2 検出用 real-time RT-PCR: 国立感染症研究所の病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1 [9] にしたがって real-time RT-PCR を実施した. 用いたプライマー及びプローブは, SARS-CoV-2 の N 遺伝子の一部を増幅する N2 セットと呼ばれるものである (表 2). RT-PCR 反応には LightCycler 480 II (Roche Diagnostics, Germany) と QuantiTect Probe RT-PCR kit (QIAGEN, Germany) を用い, サイクルは逆転写に 50°C・30 分, 熱変性に 95°C・15 分, その後は 95°C・15 秒と 60°C・60 秒を 45 回繰り返した. 10 倍階段希釈した陽性コントロールの結果を元に標準曲線を作成し, サンプル中のウイルス RNA のコピー数 (上限 50,000 コピー以上及び下限 50 コピー未満は定量不可) を求めた.

SARS-CoV-2 の全塩基配列決定: Day 5 に採取した口腔スワブ由来の RNA を逆転写後, multiplex PCR と次世代シーケンサーを用いてほぼ全塩基配列を決定した [10]. 逆転写反応には LunaScript RT SuperMix Kit (NEB, U.S.A.) を用い, 反応は 25°C・2 分, 55°C・20 分, 95°C・1 分で実施した. cDNA を SARS-CoV-2 の全長をカバーする多数のプライマーセットを用いた multiplex PCR によって増幅した. PCR 酵素には Q5 High-Fidelity DNA Polymerase (NEB, U.S.A.), PCR サイクルは 98°C・30 秒に続いて 30 サイクルの 98°C・15 秒と 65°C・5 分を実施した. PCR 産物の生成は Agencourt AMPure XP (BECKMAN COULTER, U.S.A.) を用い, ライブラリーの作成には QIAseq FX DNA Library Kit (QIAGEN, Germany) を用いた. 次世代シーケンスには MiSeq Reagent Nano Kit v2 (Illumina, U.S.A.) とシーケンサーとして MiSeq (Illumina, U.S.A.) を使用した. 得られたリードは, bwa-mem アルゴリズムによってリファレンス配列 (Wuhan-Hu-1 株: GenBank MN908947.3) へのマッピングを行い, コンセンサス配列の構築は CLC Genomic Workbench (QIAGEN, Germany) を使用した. Pango lineage の決定には, cov-lineages.org の Pangolin ソフトウェアを用いた. 決定した配列は, GISAID (<https://www.gisaid.org>),

表2 遺伝子検出に用いたプライマー

病原体名	PrimerあるいはProbe	塩基配列 (5'-3')	サイズ (bp)	引用文献
重症急性呼吸器症候群 コロナウイルス2 (SARS-CoV-2)	Primer	AAATTTTGGGGACCAGGAAC	158	[9]
	Primer	TGGCAGCTGTGTAGGTCAAC		
	Probe	FAM-ATGTCGCGCATTGGCATGGA-TAMRA		
猫クラミジア	Primer	ATGAAAAAACTCTTGAAATCGG	1069	[11]
	Primer	CAAGATTTTCTAGACTTCATTTTGT		
猫ヘルペスウイルス (FHV-1)	Primer	GACGTGGTGAATTATCAGC	292	[11]
	Primer	CAACTAGATTTCCACCAGGA		
猫カリシウイルス (FCV)	Primer	TTCGGCCTTTTGTGTTCC	673	[11]
	Primer	TTGAGAATTGAACACATCAATAGATC		
	Primer	AACCTGCGCTAACGTGCTTA	670	[12]
	Primer	ACACCAGAGCCAGAGATAGA		

表3 急性期 (Day 8) と回復期 (Day 29) の血液一般及び血液生化学検査所見

	急性期 Day 8*	回復期 Day 29
WBC (/ul)	7,400	3,700
RBC (10 ⁴ /ul)	870	807
Hb (g/dl)	13.3	12.5
PCV (%)	43.4	41.1
MCV (fl)	49.9	50.9
MCHC (g/dl)	30.6	30.4
Platelet (10 ⁴ /ul)	9.9	13.1
TP (g/dl)	7.9	7.5
Alb (g/dl)	3.1	3.0
Na (mEq/l)	159	156
K (mEq/l)	4.4	3.9
Cl (mEq/l)	118	112
ALT (U/l)	100	94
ALP (U/l)	36	59
GGT (U/l)	1	1
T-Bill (mg/dl)	0.1	0.1
T-cho (mg/dl)	94	110
Glu (mg/dl)	200	196
BUN (mg/dl)	31.4	36.2
Cre (mg/dl)	1.79	1.93
Ca (mg/dl)	10.9	10.3
P (mg/dl)	5.1	4.3
SAA (ug/ml)	58.3	<3.8

* : 発症日を Day 1 とした。

(参照 2021-10-13) に登録した (GISAID ID : EPI_ISL_5104522)。

猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス (FHV-1)・猫クラミジア・猫カリシウイルス (FCV)・マイコプラズマ属菌の検出: 抽出した RNA もしくは DNA から各病原体の遺伝子検出 [11, 12] を, 特異的プライマーを用いて行った (表2)。FHV-1 と猫クラミジアの PCR 反応には TaKaRa Ex Taq (タカラバイオ株式会社, 滋賀), FCV の RT-PCR 反応には QIAGEN OneStep RT-PCR Kit (QIAGEN, Germany) を用いた。マイコプラズマ属菌

の検出には e-Myco™ VALiD Mycoplasma PCR Detection Kit (iNtRON Biotechnology, 韓国) を用いた。

SARS-CoV-2に対する中和試験: VeroE6/TMPRSS2細胞を単層になるように96ウェルプレート (AGC テクノグラス株式会社, 静岡) に培養した。SARS-CoV-2 : hCoV-19/Japan/TY-WK-521/2020 (WK-521) 株もしくは hCoV-19/Japan/TY26-439/2021 (TY26-439) 株を 100TCID₅₀/50μl の濃度に希釈し, 2.5倍から2倍階段希釈した等量の血清と混合し, 37°C・1時間反応した。反応後の溶液を 100μl/ウェルで細胞に接種し, 5日間培養して細胞変性効果 (CPE) の有無を判定した [13]。

I型 FCoVに対する中和試験: 猫胎子マクロファージ由来培養 (fcwf-4) 細胞を単層になるように24ウェルプレート (住友ベークライト株式会社, 東京) に培養した。I型 FCoV : C3663株を希釈し, 2倍階段希釈した血清と混合し, 37°C・1時間反応した。細胞を培地で洗った後に反応後の溶液を 50μl/ウェルで接種し, 37°C・1時間培養した。その後, 細胞を培地で2回洗い, 0.8%アガロース・培地混合液を重層し37°Cでプラークが認められるまで培養した。血清なしのウェルと比較してプラークが75%以上減数した最大希釈倍数を中和抗体価とした [14]。各種病原体は国立感染症研究所病原体等安全管理規定に従い実験に供した。

成 績

一般身体検査, X線検査及び血液検査: Day 8の一般身体検査では, くしゃみ, 膿性鼻汁, 眼結膜充血及び涙眼が認められた。体温 (37.3°C), 心拍数 (120回/分) 及び呼吸数 (16回/分) には異常は認められなかった。X線検査では, 軽度の気管支炎が認められたが明らかな肺炎所見はみられなかった (図)。血液検査 (表3) では, SAA値は高値を示したが, 血液一般及びその他の血液生化学検査項目には異常値は認められなかった。飼い主か



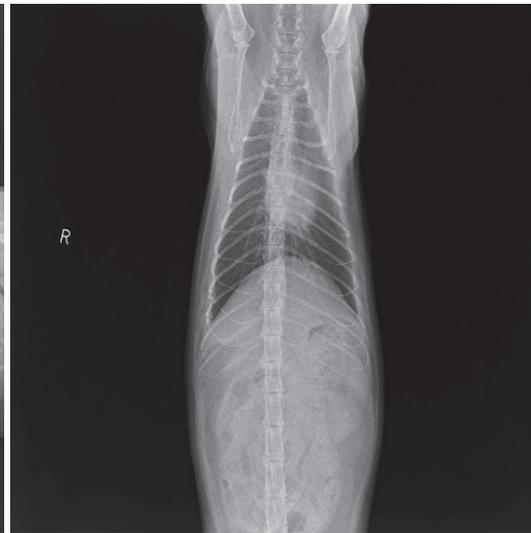
急性期 (Day 8) : ラテラル像



VD 像



回復期 (Day 29) : ラテラル像



VD 像

図 飼い猫における急性期 (Day 8) 及び回復期 (Day 29) の胸部X線検査所見

発症日を Day 1 とした。Day 8 及び Day 29 の胸部X線写真からは、肺炎を疑うような所見及び気道炎症による気管支壁の肥厚 (ドーナツサイン) 等は認められなかった。

ら連日の通院は困難であると申し出があり、治療は Day 8 のみ実施した。

感染した飼い猫は、治療した翌日 (Day 9) には症状が軽減し、元気及び食欲の回復傾向がみられた。SARS-CoV-2 の遺伝子は Day 20 まで確認されたが、Day 23 には検出されなかった。Day 29 には、SAA 値は正常となり (表 3)、X 線検査でも異常は認められなかった (図)。全身状態は良好となったことから回復したと判断した。

SARS-CoV-2 遺伝子の検出: 表 4 に SARS-CoV-2 の RNA コピー数の推移を示した。Day 5 と Day 8 に口腔スワブよりウイルス RNA が検出され、Day 5 では 50,000 コピー以上の高濃度ウイルス RNA が検出され

た。鼻腔スワブから Day 8, 11, 14 及び 20, 直腸スワブから Day 8 及び 11 にウイルス RNA が検出された。その全塩基配列 (GISAID ID : EPI_ISL_5104522) を決定した結果、得られた配列の系統は Pango lineage 1.617.2 に属するデルタ株であった。

SARS-CoV-2 に対する中和抗体の検出: SARS-CoV-2 の流行初期の株 (WK-521 株) と国内でも流行しているデルタ株 (TY26-439 株)、また一部の抗体検査で SARS-CoV-2 と交差反応が認められる I 型 FCoV に対する中和抗体価を測定した結果、WK-521 株に対する中和抗体価は Day 8 で 1:40、Day 29 で 1:320 となり、TY26-439 株に対してはそれぞれ 1:320 と

表4 SARS-CoV-2のRNAコピー数推移

	Day 5 ^{*1}	Day 8	Day 11	Day 14	Day 17	Day 20	Day 23
口腔 スワブ	陽性 ^{*2} 50,000< ^{*4}	陽性 <50	陰性 ^{*3}	陰性	陰性	陰性	陰性
鼻腔 スワブ	未実施	陽性 14,900	陽性 <50	陽性 <50	陰性	陽性 <50	陰性
直腸 スワブ	未実施	陽性 <50	陽性 <50	陰性	陰性	陰性	陰性

*1: 発症日を Day 1 とした。

*2: Real-time RT-PCR で SARS-CoV-2 遺伝子が検出されたものを陽性とした。

*3: Real-time RT-PCR で SARS-CoV-2 遺伝子が検出されないものを陰性とした。

*4: 数字は反応液に存在する SARS-CoV-2 の RNA のコピー数を示した。

1:1,280 となった (表5)。また、いずれの血清も抗 I 型 FCoV 中和抗体は検出限界以下となった。

猫ウイルス性鼻気管炎ウイルス (FHV-1)・猫クラミジア・猫カリシウイルス (FCV)・マイコプラズマ属菌の検出: Day 8 の鼻腔スワブにおいて FHV-1, 猫クラミジア及び FCV は遺伝子陰性であった。マイコプラズマ属菌は陽性となり、その塩基配列 (195 塩基) を確認した結果、*Mycoplasma felis* の配列と完全に一致した。また、マイコプラズマ属菌の遺伝子は急性期から回復期 (Day 5, 8, 11, 14, 17, 20 及び 23) において、すべての検体から検出された。

考 察

猫科動物では、SARS-CoV-2 に感染することが報告されており [4-8, 15-20]、その多くは無症状であるが、症状を呈する例ではくしゃみや咳などの呼吸器症状が主であるとされている [5]。また、実験的に猫に SARS-CoV-2 を感染させた研究では、呼吸器でウイルスが増殖し、猫間で感染することが明らかにされている [7, 8]。さらに、症状がなくても猫の肺には慢性炎症による長期的なダメージが残ること、感染により獲得された免疫により回復後一定期間は再感染を防ぐことができることが報告されている [19]。今回の症例では、飼い猫が今までにみたこともないような咳と膿性鼻汁を呈しているとの稟告があった。来院時の一般身体検査では、湿った咳と著しい膿性鼻汁の排出及びくしゃみがあり、眼結膜の充血と涙眼もみられた。しかし、著しい臨床症状にもかかわらず X 線検査では軽度の気管支炎が認められた程度であり、肺炎にまでは至っていなかった。また、血液検査では SAA 値が高値を示しており急性の炎症反応が起こっていたことが明確であったが、その他の血液検査項目には異常は認められなかった。ベルギーで報告された最初の猫の感染例もはじめは無症状であったが、

表5 SARS-CoV-2とI型FCoVに対する中和抗体価

ウイルス名 (株名)	急性期 Day 8*	回復期 Day 29
SARS-CoV-2 (WK-521 株)	1:40	1:320
SARS-CoV-2 (TY26-439 株)	1:320	1:1280
I 型 FCoV (C3663 株)	<1:10	<1:10

*: 発症日を Day 1 とした。

その後くしゃみが起こり、重度の発咳、呼吸困難に陥り衰弱したとされている [4]。また胸部の聴診では著変は認められなかったと報告されており [4]、今回の飼い猫と同様の症状であった。さらに、飼い猫では、発症直後に SARS-CoV-2 の RNA が高コピーで検出され、その後も経時的に検出されたこと、ペア血清で有意な抗体価の上昇が認められたことから SARS-CoV-2 感染が関与する呼吸器症状であることが示された。しかし、飼い猫における FHV-1・猫クラミジア・FCV 感染は否定されたが、マイコプラズマ属菌が陽性であった。そこで、マイコプラズマ属菌の関与を明らかにするために急性期から回復期までのすべてのサンプルにおいてマイコプラズマ属菌の遺伝子を調べた結果、すべてのサンプルからマイコプラズマ属菌の遺伝子が検出された。このことは、飼い猫には *Mycoplasma felis* が常在菌として存在していることを示唆しており、回復期でも同様に検出されていることから、今回の呼吸器症状には関与していないと考えられた。以上のことから本症例は、SARS-CoV-2 感染による呼吸器症状と診断した。

次に、TY26-439 株 (デルタ株) に対する中和抗体価が WK-521 株に対する中和抗体価よりも高かったこと、サンプル由来のウイルス RNA がデルタ株のものであったことから、飼い猫はデルタ株に感染していたことが明らかとなった。これまでに、猫においてデルタ株感染によって臨床症状を示したという報告はなく、今後も猫への起病性について注視していく必要があると考えられた。

今回、猫の呼吸器症状から SARS-CoV-2 の感染を疑い、診断するのは難しいと考えられ、飼い主家族が SARS-CoV-2 に感染していたという情報がなければ、猫での SARS-CoV-2 感染による発症という診断を見逃していた可能性があったと推察された。今回は著しい臨床症状を呈していたため、飼い主がその異常に早く気が付くことができ、結果的に早期かつ十分な対策をとって診断及び治療を行うことができた。

海外で重症化して死亡した猫の例では、呼吸器症状に加えて、肥大型心筋症 [5, 20]、心筋炎 [16] などその他の基礎疾患があったと報告されている。また、動物園

で発症した大型猫科動物の報告では、高齢が致命的な要因であったと指摘されている [5]。今回の飼い猫は高齢であったが、心疾患などの基礎疾患は認められなかった。しかし、Day 8には、飼い猫の元気が消失し、食欲が低下して症状が悪化したことから、治療として補液、抗菌剤、抗炎症剤及び抗ウイルス剤の皮下投与を行った。海外では、ほとんどの猫では発症後7~15日で回復する [4, 17, 18]。あるいは無治療でも回復した例があったとの報告もあるが [17]。重症例では死亡している [5, 6, 15, 16, 20]。発症動物への治療効果については明らかにされていない。しかし、今回の飼い猫では、治療を行った翌日 (Day 9)には呼吸器症状が回復する傾向がみられた。実験的に SARS-CoV-2 を感染させた猫で、無症状であったにもかかわらず感染から4週間経過しても猫の肺には慢性化した炎症像が観察されたとの報告もある [19]。Day 29において、飼い猫の SAA 値は正常で、X線検査で肺に慢性炎症像は認められなかったことから、対症療法ではあったが治療には一定の効果はあった可能性を考えている。

本症例は、国内最初の SARS-CoV-2 感染による発症例である。当時、地域の COVID-19 患者数は比較的少なかったにもかかわらず、飼い主から飼い猫への感染が疑われた。そのため、国内には SARS-CoV-2 に感染しても見過ごされている猫が多くいると推測された。感染及び発症猫を診断する可能性がある獣医師への感染リスクを減らすための対策や、感染猫から他の動物や人への感染を防ぐ対策などの必要性が示された。

本研究は(国研)日本医療研究開発機構 (AMED) からの研究費 (JP21fk0108615) で一部実施された。

引用文献

- [1] Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B : Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, *Lancet*, 395, 1054-1062 (2020)
- [2] Petersen E, Koopmans M, Go U, Hamer DH, Petrosillo N, Castelli F, Storgaard M, Khalili SA, Simonsen L : Comparing SARS-CoV-2 with SARS-CoV and influenza pandemics, *Lancet Infect Dis*, 20, 238-244 (2020)
- [3] Sit THC, Brackman CJ, Lp SM, Tam KWS, Law PYT, To EMW, Yu VYT, Sims LD, Tsang DNC, Chu DKW, Perera RAPM, Poon LLM, Peiris M : Infection of dogs with SARS-CoV-2, *Nature*, 586, 776-778 (2020)
- [4] Garigliany M, Van Laere AS, Clercx C, Giet D, Escriou N, Huon C, Van Der Werf S, Eloit M, Desmecht D : SARS-CoV-2 natural transmission from human to cat, Belgium, March 2020, *Emerg Infect Dis*, 26, 3069-3071 (2020)
- [5] Giraldo-Ramirez S, Rendon-Marin S, Jaimes JA, Martinez-Gutierrez M, Ruiz-Saenz J : SARS-CoV-2 clinical outcome in domestic and wild cats: A systematic review, *Animals*, 11, 2056 (2021)
- [6] McAloose D, Laverack M, Wang L, Killian ML, Caserta LC, Yuan F, Mitchell PK, Queen K, Mauldin MR, Cronk BD, Bartlett SL, Sykes JM, Zec S, Stokol T, Ingerman K, Delaney MA, Fredricson R, Ivancic M, Jenkins-Moore M, Mozingo K, Franzen K, Bergeson NH, Goodman L, Wang H, Fang Y, Olmstead C, McCann C, Thomas P, Goodrich E, Elvinger F, Smith DC, Tong S, Slavinski S, Calle PP, Terio K, Torchetti MK, Diel DG : From people to panthera: Natural SARS-CoV-2 infection in tigers and lions at the Bronx zoo, *Mbio*, 11, e02220-20 (2020), (DOI: 10.1128/mBio.02220-20), (accessed 2022-01-10)
- [7] Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Sun Z, Zhao Y, Liu P, Liang L, Cui P, Wang J, Zhang X, Guan Y, Tan W, Wu G, Chen H, Bu Z : Susceptibility of ferrets, cat, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2, *Science*, 368, 1016-1020 (2020)
- [8] Bosco-Lautha AM, Hartwig AE, Porter SM, Gordya PW, Nehringa M, Byasa AD, VandeWoude S, Ragan IK, Maison RM, Bowen RA : Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats, *P Natl Acad Sci USA*, 117, 26382-26388 (2020)
- [9] Shirato K, Nao N, Katano H, Takayama I, Saito S, Kato F, Katoh H, Sakata M, Nakatsu Y, Mori Y, Kageyama T, Matsuyama S, Takeda M : Development of genetic diagnostic methods for detection for novel Coronavirus 2019 (nCoV-2019) in Japan, *Jpn J Infect Dis*, 73, 304-307 (2020)
- [10] Itokawa K, Sekizuka T, Hashino M, Tanaka R, Kuroda M : Disentangling primer interactions improves SARS-CoV-2 genome sequencing by multiplex tiling PCR, *PloS One*, 15, e0239403 (2020), (DOI: 10.1371/journal.pone.0239403), (accessed 2022-01-14)
- [11] Sykes JE, Allen JL, Studdert VP, Browning GF : Detection of feline calicivirus, feline herpesvirus 1 and Chlamydia psittaci mucosal swabs by multiplex RT-PCR/PCR, *Vet Microbiol*, 81, 95-108 (2005)
- [12] Marsilio F, Martino BD, Decaro N, Buonavoglia C : A novel nested PCR for the diagnosis of calicivirus infections in the cat, *Vet Microbiol*, 105, 1-7 (2005)
- [13] Moriyama S, Adachi Y, Sato T, Tonouchi K, Sun L, Fukushi S, Yamada S, Kinoshita H, Nojima K, Kanno T, Tobiume M, Ishijima K, Kuroda Y, Park ES, Onodera T, Matsumura T, Takano T, Terahara K, Isogawa M, Nishiyama A, Kawana-Tachikawa A, Shinkai M, Tachikawa N, Nakamura S, Okai T, Okuma K, Matano T, Fujimoto T, Maeda K, Ohnishi M, Wakita T, Suzuki T, Takahashi Y : Temporal maturation of neutralizing antibodies in COVID-19 convalescent individuals improves potency and breadth to circulating SARS-CoV-2 variants, *Immunity*, 54, 1841-1852 (2021)
- [14] Shiba N, Maeda K, Kato H, Mochizuki M, Iwata H :

- Differentiation of feline coronavirus type I and II infections by virus neutralization test, *Vet Microbiol*, 124, 348–352 (2007)
- [15] Musso N, Costantino A, Spina SL, Finocchiaro A, Andronico F, Stracquandano S, Liotta L, Visalli R, Emmanuele G : New SARS-CoV-2 infection detected in an Italian pet cat by RT-qPCR from deep pharyngeal swab, *Pathogens*, 9, 746 (2020)
- [16] Ferasin L, Fritz M, Ferasin H, Becquart P, Corbet S, Gouilh MA, Legros V, Leroy EM : Infection with SARS-CoV-2 variant B.1.1.7 detected in a group of dogs and cats with suspected myocarditis, *Vet Rec*, 189, e944 (2021), (DOI: 10.1002/vetr.944), (accessed 2022-1-6)
- [17] Newman A, Smith D, Ghai RR, Wallace RM, Torchetti MK, Loiacono C, Murrell LS, Carpenter A, Moroff S, Rooney JA, Behravesh CB : First reported cases of SARS-CoV-2 infection in companion animals — New York, March–April 2020, *Mmwr-Morbid Mortal W*, 69, 710–713 (2020)
- [18] Sailleu C, Dumarest M, Vanhomwegen J, Delaplace M, Caro V, Kwasiborski A, Hourdel V, Chevaillier P, Barbarino A, Comtet L, Pourquier P, Klonjkowski B, Manuguerra JC, Zientara S, Poder SL : First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France, *Transbound Emerg Dis*, 67, 2324–2328 (2020)
- [19] Chiba S, Halfmann PJ, Hatta M, Maemura T, Fan S, Armbrust T, Swartley OM, Crawford LK, Kawaoka Y : Protective immunity and persistent lung sequelae in domestic cats after SARS-CoV-2 infection, *Emerg Infect Dis*, 27, 660–663 (2021)
- [20] Segalés J, Puig M, Rodon J, Avila-Nieto C, Carrillo J, Cantero G, Terrón MT, Cruz S, Parera M, Noguera-Julián M, Izquierdo-Useros N, Guallar V, Vidal E, Valencia A, Blanco I, Blanco J, Clotet B, Vergara-Alert J : Detection of SARS-CoV-2 in a cat owned by a COVID-19-affected patient in Spain, *P Natl Acad Sci USA*, 117, 24790–24793 (2020)

A Domestic Cat with Respiratory Symptoms Caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection

Kyoji YAMADA^{1)†}, Yudai KURODA²⁾, Tukasa YAMAMOTO²⁾, Hisanari NISHIO¹⁾,
Chizuko YAMADA¹⁾, Mariko KOBAYASHI¹⁾, Yasuyuki MORISHIMA³⁾
and Ken MAEDA²⁾

- 1) *Yamada Veterinary Hospital, 1-8-3 Midorimachikita Nakashibetsu-chou, Sibetsu-gun, 086-1165, Japan*
- 2) *Department of Veterinary Science, National Institute of Infectious Diseases, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, 162-8640, Japan*
- 3) *Department of Parasitology, National Institute of Infectious Diseases, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, 162-8640, Japan*

SUMMARY

A 12-year-old indoor cat showed severe respiratory symptoms such as sneezing, nasal discharge and cough. On Day 5 after disease onset, an oral swab was collected and a real-time RT-PCR test was performed to detect severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), indicating that the sample from the cat was positive for SARS-CoV-2 genes. Since the symptoms worsened on Day 8, a general physical examination, blood tests, chest x-rays and treatment were carried out and oral, nasal and rectal swabs were collected. Mild bronchitis and increased serum amyloid A (SAA) were observed, but it did not lead to pneumonia. In addition, whole-genome analysis revealed that it was the delta variant of SARS-CoV-2. Then the cat recovered, and a significant increase of virus-neutralizing antibody titer was observed in the convalescent serum. In conclusion, this is the first report on a cat with respiratory symptoms caused by SARS-CoV-2 infection in Japan.

— Key words : cat, delta variant, respiratory symptoms, SARS-CoV-2.

† Correspondence to : Kyoji YAMADA (*Yamada Veterinary Hospital*)

1-8-3 Midorimachikita Nakashibetsu-chou, Sibetsu-gun, 086-1165, Japan

TEL 0153-77-9933 FAX 0153-77-9966 E-mail : kyoji@sky.plala.or.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 75, e62 ~ e68 (2022)