

NGS解析で判明したマダニとSFTSVの関係

微生物部 ○成田 翼、新田 真依子、水流 奈己

鬼塚 咲良、矢野 浩司

元宮崎県衛生環境研究所

山本 正悟

宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター 岡林 環樹

1 はじめに

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）は、2011年に中国で発見されたフェヌイウイルス科バンヤンウイルス属の重症熱性血小板減少症候群ウイルス（SFTSV）によって引き起こされる感染症であり、マダニによって媒介される人獣共通感染症である。国内では2013年にSFTS患者1例目が報告されてから2024年10月31日までに1050人の患者と115名の死亡（発生届出時点での死亡者数）が確認されている。発症者及び死亡者は高齢者を中心に発生しており、致死率は6.3%-30%と考えられている¹⁾。宮崎県は全国でSFTS患者発生数が最も多く、2013年の1例目から2024年11月17日までに117名の感染者と30名の死亡者（発生届出後も含む。）が確認されている。昨年、当研究所では、次世代シーケンサー（NGS）によりSFTSVの全ゲノム解析を行い、SFTSVゲノムに強い地域性があることを示した。

蚊やマダニなどの感染症を媒介するベクターの一部は、自らが感染しないための防御機構が備わっている事が知られている¹⁾。これらの防御機構は、マダニの種によって異なる可能性がある。本研究では、この防御機構に着目し、マダニ叢の違いと SFTSV ゲノムの地域性の関連性を調べた。

2 対象及び方法

1) 対象

2013 年から 2023 年の間に、当研究所の PCR 検査で SFTS 陽性が確定した検体（血清）のうち、S・M・L 分節の塩基配列が確定した検体。

2013 年から 2016 年にかけて当研究所の山本らが宮崎県内の 6 地点採取したマダニ採取データ。

2) 方法

NGSによって確定した塩基配列を用いて、宮崎県内の SFTSV ゲノムの地域性を系統樹分析（宮崎株・日本株・アジア株）により確認し、Popart を用いて、地域性の視覚化を行った。

また、遺伝子型毎の患者発止時期の比較を行った。

マダニ採取データを用いてクラスター解析を行い、地点同士のマダニ叢の類似性を評価した。統計解析には統計解析ソフト R を用いた。

3 結果

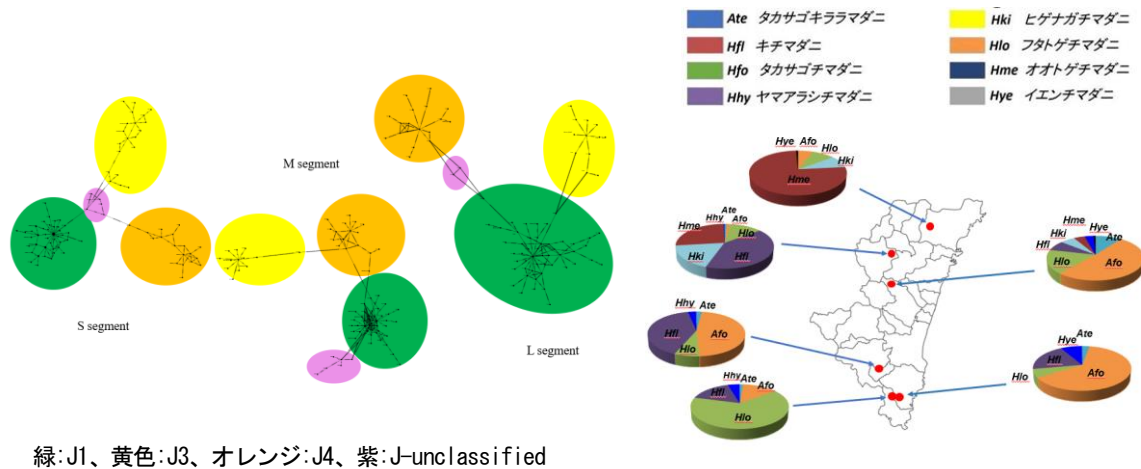
・S・M・L 分節の系統樹解析の結果、宮崎県内の株は、4 つの遺伝子型に分類できる事が確認された。これらは J1 と J3 に加え、宮崎県の北部に分布している J4、いずれにも属さない J-unclassified に分類した (図 1)。J-unclassified は、県外の株が多く、県外においてゲノム解析があまり行われていないため、今後、分岐が増えてくる可能性のある集団である。

また、今回、宮崎県内の株において、日本の株としては初となる遺伝子組換えと遺伝子再集合が確認された。

J1・J3・J4 の患者発生時期を比べた結果、遺伝子型によって患者発生時期が異なることが判明した(図 2)。

2013年から2016年にかけて、県内6地点でマダニを採取した結果、4属13種、計10704匹のマダニが採取された(図3)。

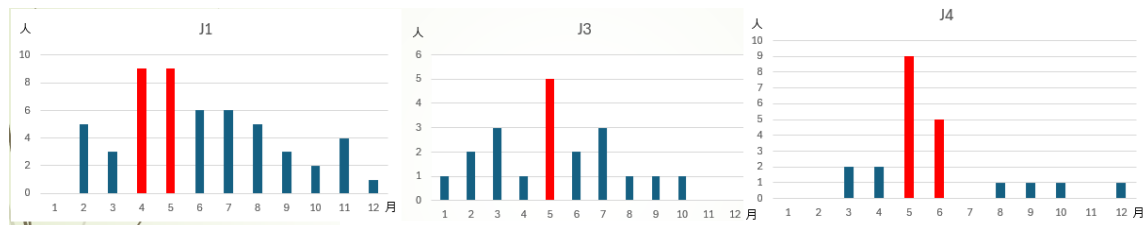
J-unclassified 株は、県内において数が少なく、地域性もあまり定まっていないため、今回の解析では3つのグループ（J1、J3、J4）に分けられると仮定し、マダニ叢を3つのグループに分けた結果、成虫の雌のマダニ叢と SFTSV 遺伝子の地域性の間に高い相同性（マダニ叢と遺伝子型分布の一致率 83.3%）がある事が判明した。



緑:J1、黄色:J3、オレンジ:J4、紫:J-unclassified

図 1: SFTSV のハプロタイプネットワーク図

図 3: 宮崎県内のマダニ分布



赤：特に患者発生の多かった月

図 2: 遺伝子型毎の患者発生数

4 考察及びまとめ

S・M・L 分節の系統樹解析の結果、宮崎県の SFTSV は 4 つの遺伝子型に分類でき、その多くは局所的な地域性を持っている事が確認された。これは、マダニがイノシシやシカによって移動することから、野生動物の行動範囲と SFTSV の遺伝子配列の間に関係性がある事が推測される。一方で、今回、日本の株としては初となる遺伝子組換えと遺伝子再集合が確認された。このことは、マダニが鳥などの長距離を移動する生物を介して移動し、SFTSV を運ぶ可能性があることを示唆している。

J1・J3・J4 の患者発生時期を調べた結果、患者発生時期のピークに違いがある事が確認された。このことは、これらの株が、別の季節的消長を持つマダニによって、媒介されている可能性を示唆している。実際、マダニ叢のクラスター解析により、マダニの分布と SFTSV の遺伝子型の分布には高い相同性がある事が確認された。

しかしながら、今回クラスター解析に用いたマダニの採取地点は 6 地点と少なく、今後、マダニと SFTSV の関係を調べていく上で、患者発生地域のマダニ調査が欠かせないものになると考えている。

参考文献

- 1) Canran Feng, Kyosuke Torimaru, Mandy Yu Theng Lim, et al. A novel eukaryotic RdRP-dependent small RNA pathway represses antiviral immunity by controlling an ERK pathway component in the black-legged tick. PLOS ONE, Public library of science 2023; 18(3).