

宮崎県のダニ媒介性感染症に関する重症化因子の探索及び疫学分析

微生物部 ○成田 翼、新田 真依子、水流 奈己

鬼塚 咲良、矢野 浩司

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る。本感染症は本県において高齢者を中心に重症患者が多数発生しているが、その重症化機序は未だ不明のままである。近年の研究では、SFTS の重症化に細胞死の一つである炎症性細胞死 Pyroptosis が関わっているという報告もある。本研究では、昨年まで当所で行なっていたゲノムデータと患者の臨床データを用いて SFTS 患者の重症化因子（もしくは、重症化に関連する因子）の探索を行なった。

2 対象及び方法

1) 対象

2012 年から 2025 年までに当所で SFTS 陽性が確認された患者から得られたゲノムデータ、臨床データ及び Pyroptosis 因子と炎症性因子に関する ELISA データ。

2) 方法

①SFTSV ゲノム解析

当所で得られた SFTSV のゲノムデータをもとに Sequense LOGO を作成し、分節毎のアミノ酸変異箇所の特特定を行なった。さらに分節毎のシャノンエントロピーにより、アミノ酸変異の多様性を確認した。

②患者データ及び ELISA データを用いた重症化因子の探索

患者データ及び ELISA データを用いて相関ネットワークを作成し、ネットワーク解析を行なった。閾値の選定には ARI を、コミュニティの検出には Louvian 法を用いた。得られた結果をもとに、KEGG 及び GO を用いてエンリッチメント解析を行い、感染時に患者に起きている免疫反応の確認を行なった。統計解析には Python3 を用いた。

3 結果及び考察

SFTSV ゲノム変異に伴うアミノ酸置換を確認したところ、N 領域は 7/245、NSs 領域は 26/293、GcGp 領域は 83/1073、RdRp 領域は 91/2084 の割合で変異があった。いずれの部位でもシャノンエントロピーの評価はエントロピーが高いという結果になった。変異の割合については、NSs と GcGp において高い傾向があった。

相関ネットワークについては、caspase1、ウイルスコピー数、GMCSF、IL1 α 、IL1 β 、IL6、IL8、MCAF、IFN γ 、TNF α の間でグループが形成されていた、これらは KEGG 及び GO 解析の結果から、炎症反応に関するグループ (グループ 1) と推察された。アウトカム (生存・死亡) はこちらのグループに含まれていた。一方で、IL18、GSDMD、Feritin、LDH、CK、ALT、AST に関するもう一つのグループ (グループ 2) が形成され、こちらは Pyroptosis に関するグループである事が疑われた。グループ 1 と 2 は Feritin と IL8、LDH と IL6 の間ネットワークの接続が確認された。さらに、因子同士の直接的な関係を探るため、BaysianGGM (BGGM) で相関ネットワークを作成したところ、こちらにおいても Pyroptosis が間接的に疑われる結果が認められた。BaysianGGM は直接的な関係の評価するネットワーク解析の手法であり、相関ネットワークに比べ、より直接的な影響を評価するのに適した方法である。これらの結果から、Pyroptosis は重症化に間接的に関わっている事が示唆された。

今回の解析では、ウイルスの変異は考慮せずに解析を行った。今後、ウイルス変異を含めた形で解析を行い、SFTSV と患者の病態の間のより正確な把握を行って行きたいと考えている。