

SFTS ウイルスの遺伝子型と県内分布状況について

三好めぐみ 松浦裕¹⁾ 西田倫子 三浦美穂 吉野修司 杉本貴之

Genotype and distribution of SFTS virus in Miyazaki prefecture

Miyoshi Megumi, Matsuura Yu, Nishida Michiko, Miura Miho,
Yoshino Shuji, Sugimoto Takayuki

要旨

宮崎県で検出された SFTS ウイルスについて、S 分節の一部である 419bp の遺伝子解析を行い、本県における遺伝子型ごとの地域特性や発生時期の特徴及び致死率との関連性に関する調査を行った。本県では J1 と J3 が認められた。J1 は県北部と県中部で発生しており、大きく 2 グループに分けられた。J3 は県南部のみで発生していた。年間を通して SFTS は発生しているが、J1 の県北グループは 3 月～8 月のみに発生していた。遺伝子型による致死率の差はみられなかった。

キーワード：SFTS, 宮崎県

はじめに

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、主に SFTS ウイルス (SFTSV) を保有しているマダニに刺咬されることによるダニ媒介性感染症で、感染症法の四類感染症に分類される。

宮崎県の SFTS 患者は、2013 年に 1 例目が確認された。遡り調査の結果、2012 年にも 1 例発生していたことが確認され、現在 (2020 年 1 月 7 日時点) までに 70 例発生している。都道府県別の症例数では依然として最も多い状況が続いており¹⁾、致死率は 70 人中 20 人 (28.6%) と高い。

SFTSV の遺伝子型は、日本型の J1～J3 及び中国型の C1～C5 が報告されている²⁾。

そこで、本県における SFTSV の遺伝子型、遺伝子型ごとの地域特性や発生時期の特徴及び致死率との関連性を確認することを目的に調査を行った。

方法

1 対象

2013 年～2019 年までに SFTS 患者 (感染経路が愛玩動物と疑われる症例及び感染地が鹿児島県の症例は除外) から検出された SFTSVのうち、シーケンスを実施した 55 検体及び遡り調査の結果、SFTS 陽性となった 2012 年の 1 検体の計 56 検体を対象とした (表 1)。

表 1 シーケンス実施検体

発生年	件数
2012	1
2013	7
2014	10
2015	9
2017	13
2018	8
2019	8
計	56

微生物部 ¹⁾現県立日南病院

2 方法

SFTSV のゲノム S, M, L の 3 分節のうち、核タンパクをコードする S 分節の一部 (419bp) を解析した。

国立感染症研究所の SFTS ウイルス検査マニュアルに準じて RNA 抽出から PCR までを行った。RNA は、QIAamp Viral RNA Mini Kit を用いて検体から抽出した。抽出した RNA は One-Step RT-PCR 法にて遺伝子検出を行った。バンドが確認できた検体の PCR 産物は、MiniElute PCR Purification Kit (QIAGEN) を用いて精製した。精製 PCR 産物は、BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) を用いて、サイクルシーケンスを行った後、3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems) で、塩基配列を決定した。(55 検体中 18 検体は、国立感染症研究所で塩基配列を決定した。) 得られた塩基配列は、MEGA6 を用いて、近隣結合法 (NJ 法) にて分子系統樹解析を行った。標準配列は、National Center for Biotechnology Information からデータを取得した。

結果

1 遺伝子型

解析した 56 例の遺伝子型は、J1 が 43 例、J3 が 13 例で、J2 及び中国型は認められなかった。(表 2)

表 2 本県における SFTS ウイルスの遺伝子型

遺伝子型	件数
J1	43
J2	0
J3	13
C1~C5	0
計	56

2 地域特性(図 1, 図 2)

J1 は県北部で発生していたもの (県北グループ) 12 例と、県中部で発生していたもの (県央グループ) 27 例、どちらのグループにも属さないもの 4 例に分けられた。日本の最初の分離株

である YG1 (図 2 の★) と県北グループは 419bp 中 4~8bp、県央グループは 1~2bp、そしてグループに属さない 4 例は 4~5bp の相違が、それぞれ認められた。

なお、J3 は全て県南部で発生していた。

3 発生時期 (図 3)

J1 は年間を通して発生していたが、グループ別で見ると、県北グループは春から夏 (3 月~8 月) のみに発生しており、県央グループは年間を通して発生していた。

J3 は、11 月と 12 月は発生していないものの、年間を通して発生していた。

4 致死率

J1 の致死率は 43 人中 14 人 (32.6%) で、そのうち県北グループは 12 人中 4 人 (33.3%)、県央グループは 27 人中 9 人 (33.3%) であった。J3 の致死率は 13 人中 4 人 (30.8%) で、遺伝子型による致死率に差はなかった。

考察

1 遺伝子型と発生地

J1 の県北グループと県央グループは 2013 年から 2019 年まで、J3 は 2012 年から 2019 年まで、ほぼ毎年発生していることから、SFTSV は地域ごとに土着しているウイルスである可能性が示唆された。

また、地域によって遺伝子型が異なる理由は明らかではないが、地域における SFTSV のベクターであるマダニ種の生息状況の違い、マダニを保有する動物の種類や分布状況等が異なっている可能性が考えられる。山や川により物理的に動物の行動範囲が制限されているのか、気候等で生息地域が限定されているのかは不明である。今後は地形や気候も考慮して調査することが必要と考えられる。

なお、J1 の県北グループと県央グループの境界域は明瞭ではなく、どちらのグループにも属さない 4 例は境界域で発生していた。また、J1 の県北グループ、県央グループ、どちらにも属さない 4 例は、YG1 と比較して塩基の相違が大きくないことから、今後、S 分節の一部だけでなく、他の部位あるいは全塩基配列の比較解析も考慮する必要があるものと思われた。

現在まで、当所ではマダニからのウイルス分離に成功していないので、マダニからのウイルス分離の手法を確立させ、関係機関と連携して、マダニ種と SFTSV の遺伝子型の関連性を明らかにしていく必要があるものと思われる。

2 発生時期

県北部においては、重点的にマダニからの刺咬予防啓発を図る季節が存在し、県北部以外の地域では年間を通した予防啓発が必要であることが示唆された。県北とそれ以外の地域において、発生時期に違いが生じた理由は不明であるが、マダニ種の生息状況、マダニを保有する動物の活動時期等が関係している可能性があり、今後も継続して調査していく必要があるものと思われた。

3 致死率

遺伝子型による致死率の差はなかったことから、致死率は患者の年齢や免疫力、ウイルス量が関係している可能性が考えられる。

文献

- 1) 国立感染症研究所：重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)，(2020年5月27日)
- 2) Yoshikawa et al. : Phylogenetic and Geographic Relationships of Sever Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus in China, South Korea, and Japan, J Infect Dis, 2015 Sep, 15:212(6):889-98.

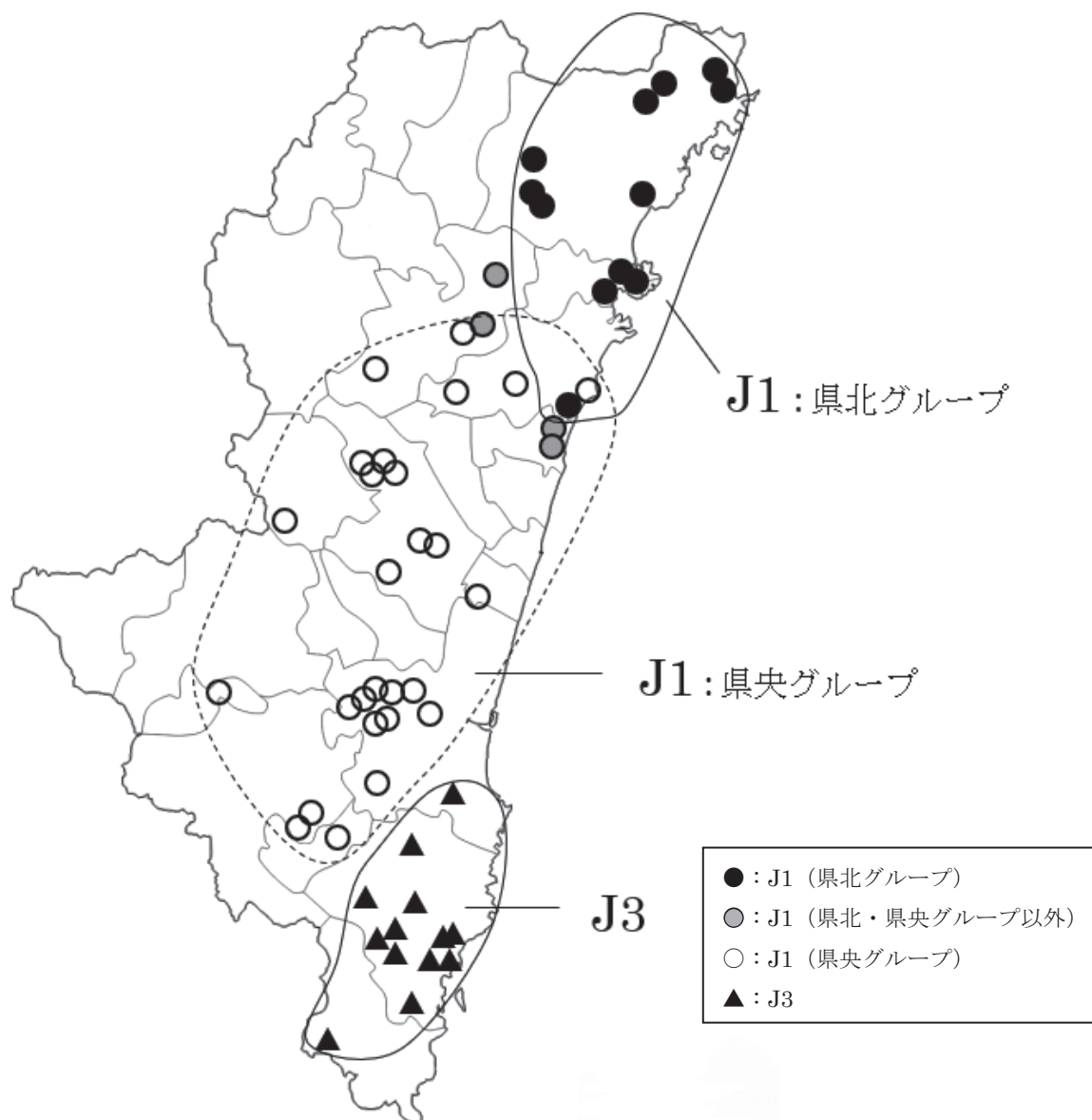
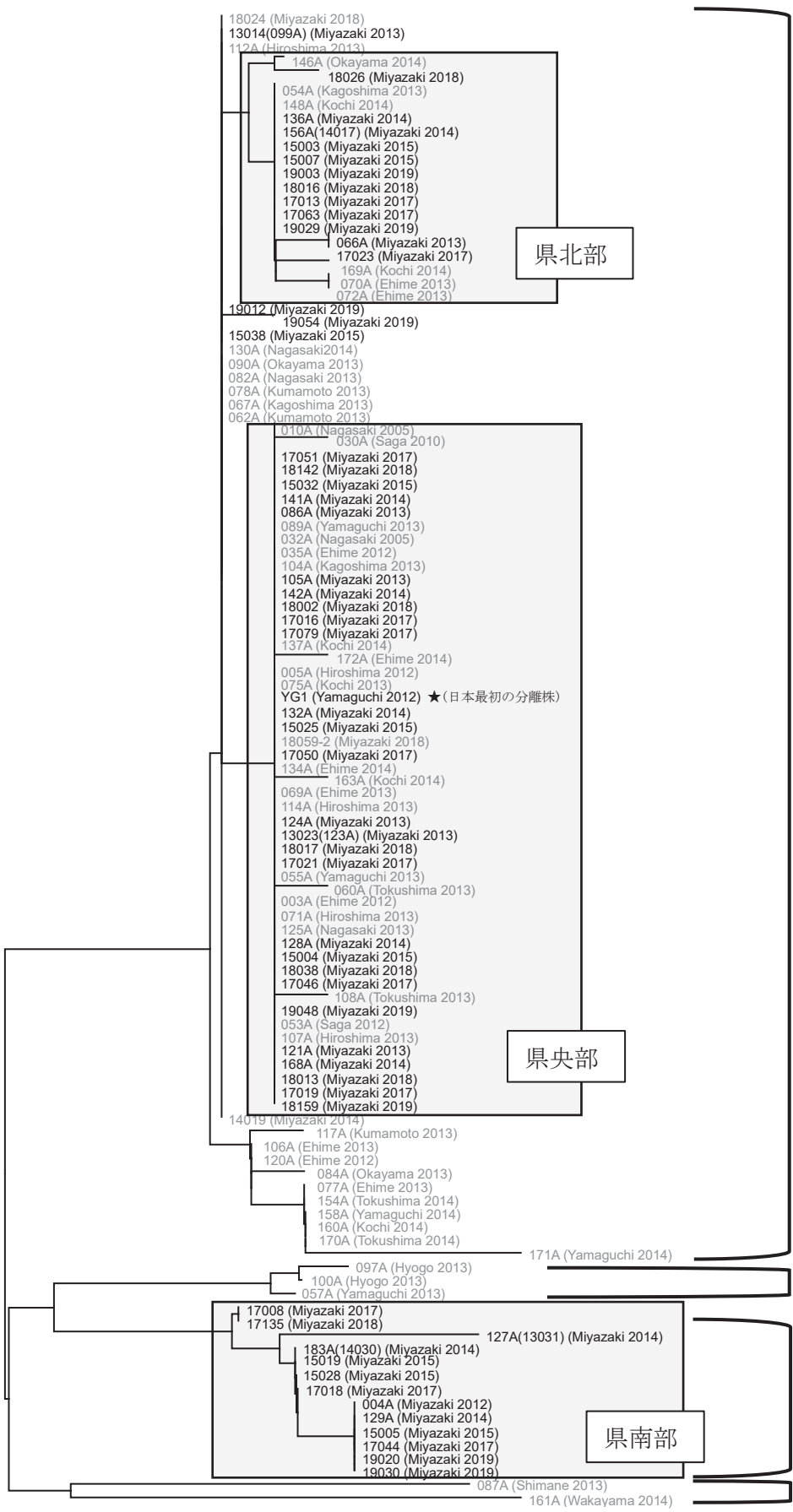


図1 グループ別分布状況



県北部

県中部

県南部

J1

J2

J3

C

図 2 SFTS ウイルスの系統樹

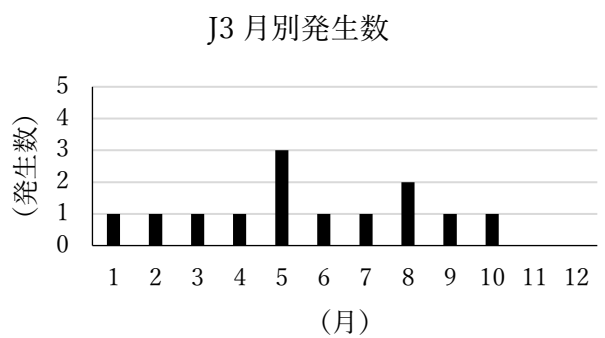
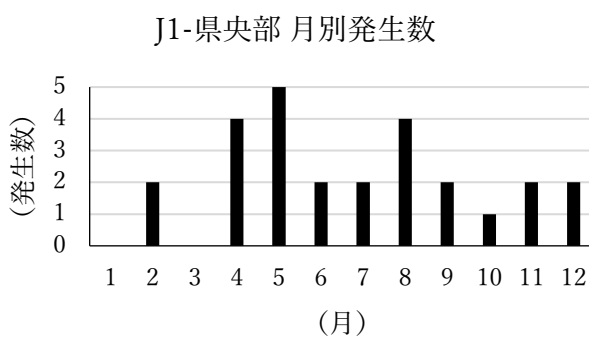
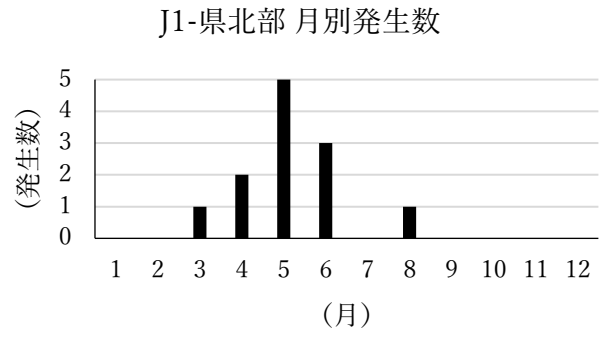
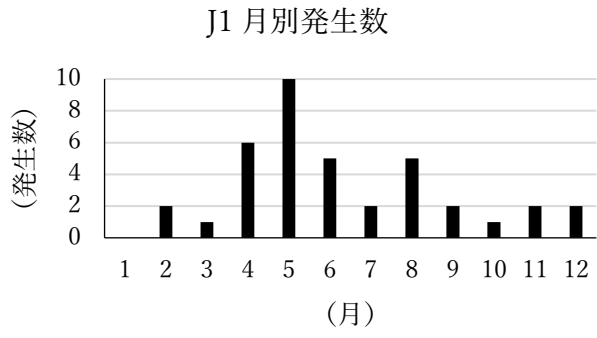


図3 遺伝子型ごとの月別発生数