

宮崎県内の重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスの 遺伝的多様性と地域性

成田翼 宮原加奈¹⁾ 新田真依子 水流奈己 三浦美穂²⁾
吉野修司²⁾ 岡林環樹³⁾

Genetic diversity and regionality of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) viruses in Miyazaki Prefecture

Narita Tsubasa, Miyahara Kana, Shinden Maiko, Tsuru Nami,
Miura Miho, Yoshino Shuji,

要旨

宮崎県は全国で最も重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の感染者数が多い。県内の SFTSV の遺伝学的特徴を調査する事は、疫学上重要である。

本研究では、次世代シーケンサー (NGS) を用いて SFTSV の全ゲノム解析を行うプロトコルを開発し、過去に当所で SFTS 陽性となった検体を用いて、SFTSV (S 分節) の全ゲノム解析を行った。その結果、宮崎県の SFTSV の遺伝子型は 4 つ程度の地域性 (A-D) に分類できる事が判明した。

キーワード : SFTS NGS Genetic diversity Regionality

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 2023 年 4 月 30 日までに 835 人の患者と 97 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 2023 年 7 月 2 日までに 107 名の感染者と 29 名の死亡者 (発生届出後も含む) が確認されている。SFTS の患者発生地域は少しずつ北上しており、2019 年には東京でも患者が確認されている。SFTS は治療薬がなく、治療は対症療

法が中心となっているため、SFTSV の感染の仕組みを理解することは、患者及び死亡者数の減少のために重要な課題となっている。

SFTSV は 3 分節の 1 本鎖マイナス RNA で構成され、L (6368bp)、M (3378bp)、S (1746bp) の 3 つの分節に分かれており、L 分節は RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを、M 分節はエンベロープ糖タンパク (Gn 及び Gc) を、S 分節は核タンパク (NP) と非構造タンパク (NSs) をコードしている。

過去に行われた研究では、SFTS は中国に多い C1-C5 と日本に多い J1-J3 の 8 つの型に分類される事が判明している²⁾。

当所では、次世代シーケンサーを用いて SFTSV の L 分節、M 分節、S 分節について全ゲノム解析を行っており、SFTSV の S 分節の塩基配列と地域性及び致死率の間に一定の関連性が確認できたため報告する。

微生物部¹⁾ 県立宮崎病院²⁾ 元微生物部³⁾ 宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター

対象及び方法

1) 対象

2013 年から 2023 年の間に、当所の PCR 検査で SFTS 陽性が確定した検体（血清）のうち、S 分節の塩基配列が確定した 80 検体。

2) 方法

全ゲノムシーケンサー (iSeq/MK1C) を用いて全ゲノム解析を行った検体のうち、coverage95%以上、read depth10 以上かつ gap がない検体について S 分節の系統樹解析を行った。この結果、系統樹において 4 検体以上の遺伝子集団（以下クラスター）からなる分岐に対して、地域性と致死率の違いを確認した。

結果

系統樹解析の結果、S 分節のクラスターは 80 検体中 36 検体が A-D の 4 つに分類された（図 1）。このうち、A は以前より県南を中心に発生している J3 型で、B は鹿児島県を中心に発生しているクラスター、C は県北を中心に発生しているクラスター、D は県央を中心に発生しているクラスターであった（図 2）。このうち、C と D は J1 型の一部を構成している株であった。各クラスターの致死率は、A (3/13=23.1%)、B (0/4=0%)、C (5/13=38.5%)、D (1/6=16.7%) であった。また、患者の年齢の中央値は、A (80 歳)、B (69 歳)、C (82 歳)、D (79.5 歳)、全検体 (76 歳) であった。

考察

今回、クラスターと地域性を比較した結果、S 分節遺伝子配列と感染推定地域の間、一定の関連性があることが示唆された。マダニは主にイノシシや鹿などの野生動物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。今回、局所的な地域における S 分節の系統樹を作成することで、地域性がわかりやすくな

り、感染地の推定に役立つ事が示唆された。なお、現在解析を行っている検体は 80 件で、検体数が少ないことから、今後、動物検体も含めた調査を行っていくことで、より正確に感染地域と遺伝子配列の関係が明らかになっていくものと考えられる。

また、これらのクラスター間において、致死率に差がある可能性も示唆された。C において、30%以上の高い致死率が確認されたことから、今後、死亡事例と死亡しなかった事例について SFTSV のアミノ酸配列を比較していくことで、ウイルス側の重症化に関わるアミノ酸が特定できる可能性も考えられる。

今回、全ゲノム解析で最も解析できている S 分節を用いて解析を行った。S 分節は他の領域に比べて変異が少ないため、地域性の解析に適していると考えられる。また、今回の結果では、B 及び D の検体数がやや少なく、B の年齢の中央値が低いことから、今後検体数が増えることで、致死率に変化が出る可能性がある点には注意する必要がある。

参考文献

- 1) 国立感染症研究所. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS).
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/3143-sfts.html> (2024 年 1 月 7 日アクセス可能)
- 2) Yoshikawa T, et al.: Phylogenetic and Geographic Relationships of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus in China, South Korea, and Japan, J Infect Dis, 212(6), 889-898, (2015)

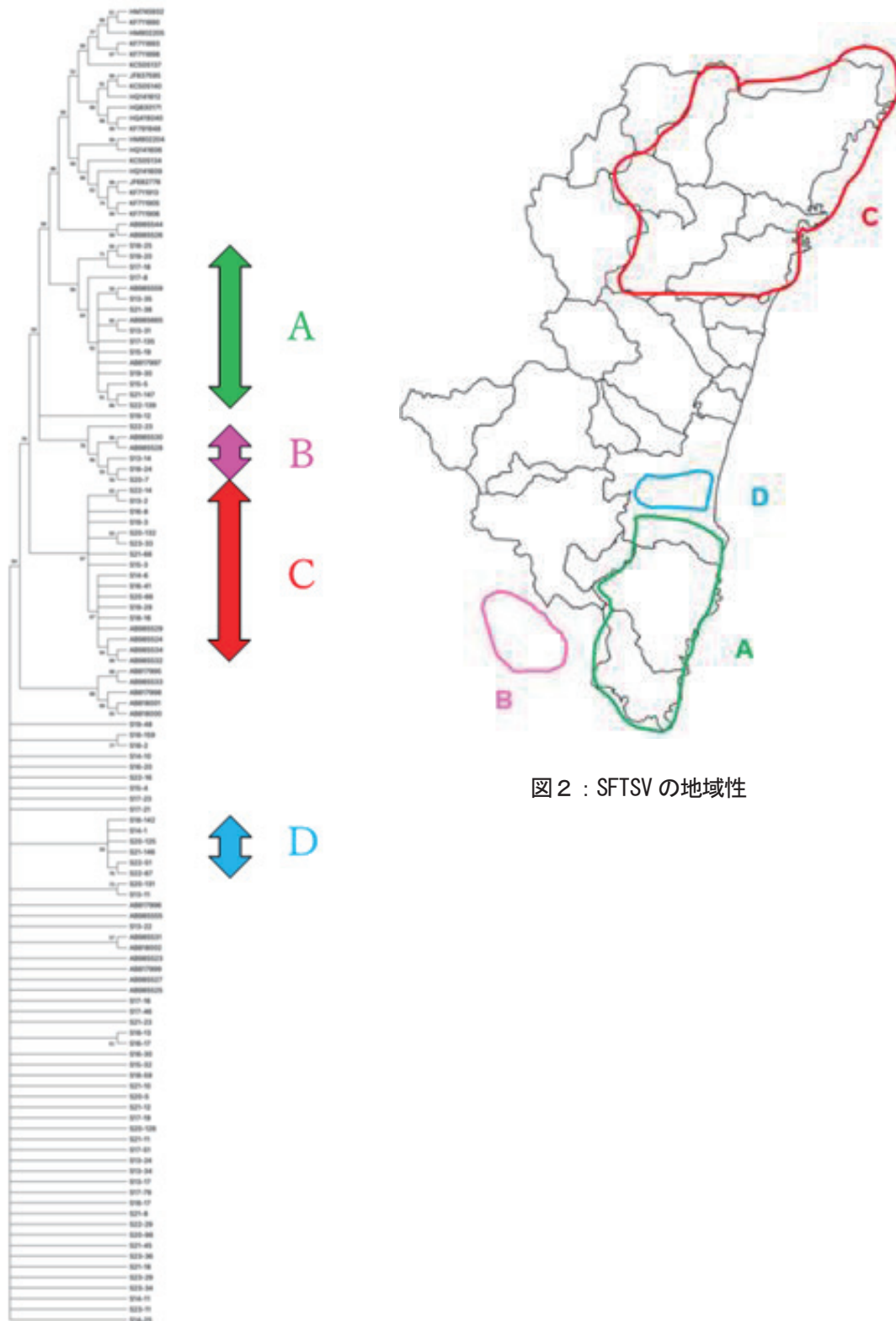


図 2 : SFTSV の地域性

図 1 : S 分節系統樹