

長崎県における重症熱性血小板減少症候群の発生状況

山下 綾香、三浦 佳奈、松本 文昭、田栗 利紹

Surveillance of Severe fever with thrombocytopenia syndrome in Nagasaki

Ayaka YAMASHITA, Kana MIURA, Fumiaki MATSUMOTO, and Toshitsugu TAGURI

キーワード：重症熱性血小板減少症候群、マダニ

Key words: Severe fever with thrombocytopenia syndrome, Tick

はじめに

重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS) は、SFTSウイルス(SFTSV)を有するマダニに刺されて感染し発症するダニ媒介性感染症である。SFTSは2011年に中国の研究者らにより初めて報告された新興感染症であり¹⁾、2013年には国内で第1例目の患者が確認された²⁾。SFTSVに感染すると、6日～2週間の潜伏期を経て、主に発熱、消化器症状、その他頭痛、筋肉痛、出血症状等を起こす。国内での致死率は6.3～30%と報告されており、有効な治療薬やワクチンがないことから公衆衛生上対応が重要な感染症である³⁾。これまで西日本を中心に患者が発生しており、重症化すると死亡することもある。

分子疫学的に、SFTSVは中国由来のウイルス遺伝子と日本由来のウイルス遺伝子の2つのグループに分類され、中国グループはC1～C5 (Chinese1～Chinese5) 型の5つ、日本グループはJ1～J3 (Japanese1～Japanese3) 型の3つの遺伝子型に細分される⁴⁾。日本国内で確認された株のほとんどはJ1型に属しており、J2型とJ3型に属する株が少数存在して、わずかに中国由来遺伝子型が確認されている⁴⁾。

長崎県内でも、過去五年間の間にSFTS患者および死亡者が確認されている。そこで今回、長崎県のSFTSの発生状況を解析し、検出されたSFTSV遺伝子の分子疫学的解析を行ったので報告する。

調査方法

2013年4月～2018年3月までにダニ媒介性感染症疑い患者119名より採取された血液169検体、マダニ5検体を用いて、SFTSVの遺伝子検出を試みた。SFTSVの遺伝子が検出された検体は、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した。その結果を近接結合法により解析して系統樹を作成するとともに、検出された遺伝子の型を決定した。SFTSV遺伝子の検出方法については、厚生労働科学研究費補助金新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「現在、国内で分離・同定できないウイルス性出血熱等の診断等の対応方法に関する研究」班より作成された「SFTSVウイルス検査マニュアル」に準拠し、図1のとおりSFTSV遺伝子のRT-PCR (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) 検査を実施した。

調査結果及び考察

ダニ媒介性感染症疑い患者119名のうちSFTSV陽性患者は15名であり、陽性率は12.6%であった(図2)。また、患者に付着していたマダニ1検体からSFTSVが検出された。マダニからのSFTSV検出は県内初であった。SFTSVが検出されたマダニは、フタゲチマダニもしくはヤマアラシチマダニと同定された。

今回、長崎県の患者から検出されたSFTSV遺伝子の系統樹解析を行ったところ、全ての検体は日本グループに属しており、中国グループの遺伝子型は確認されなかった(図3)。SFTSVが検出された検体のうち、9検体がJ1型、5検体がJ2型、そして1検体

がJ3型に分類され、J1型が最も多いとされる全国の分布⁴⁾と同じ傾向がみられた。しかし、J2型の5検体は長崎県内の一部の地域を中心に検出されており、これらの流行の傾向等を分析するために、今後も引き続き調査を行う必要があると考えられた。

マダニから検出されたSFTSVの遺伝子型はJ2型に分類され、マダニが付着していた患者とマダニから検出されたSFTSVの塩基配列は一致していた。しかし、今回の事例では、一部の配列(400塩基程度)の一致に過ぎないこととマダニが患者の感染血液を吸った可能性があることから、現段階ではマダニを感染源と断定することは出来ないと考えられる。

2017年10月より治療薬ファビピラビルが開発され、臨床研究が開始されている⁵⁾。しかし有効なワクチンはなく、致死率も高いウイルス感染症であることから、感染発症しないためにマダニに刺咬されないように注意することが最も重要である⁶⁾。最近では、野生動物だけではなく、ネコやイヌにおいてSFTSの感染が確認されている⁶⁾。SFTSを発症したネコやイヌを介したヒトへの感染はまれと考えられるが、このような伴侶動物の発生動向を含めて、本感染症に対する今後ますますの注意が必要と考えられる。

参考文献

- 1) Yu XJ, et al., Fever with Thrombocytopenia Associated with a Novel Bunyavirus in China, *N Engl J Med* 364, 1523-1532, (2011)
 - 2) 西條政幸, 他, 国内で初めて診断された重症熱性血小板減少症候群患者, *IASR*, 34, 40-41, (2013)
 - 3) 国立感染症研究所, 重症熱性血小板症候群(SFTS), <http://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/3143-sfts.html> (2018.7.25アクセス)
 - 4) 吉川智城, 他, 国内で確認された株を含むSFTSウイルスの分子系統学的解析, *IASR*, 37, 44-45, (2016)
 - 5) 安川正貴, 重症熱性血小板減少症候群の診断と治療, *日本化学療法会雑誌*, 45, 558-563, (2018)
 - 6) 長崎大学感染症ニュース, ネコやイヌなど身近な動物の感染症予防に注意しましょう, 28, 4, (2018)
- http://www.ccpid.nagasaki-u.ac.jp/wp-content/uploads/2018/06/newsletter28_all.pdf (2018.7.25アクセス)

① 1次増幅反応 (One step RT-PCR)

< primer set 1 > SFTSV NP-1F : 5' ATCGTCAAGGCATCAGGGAA 3'
 SFTSV NP-1Rd : 5' TTCAGCCACTTCACCCGRA 3'
 < primer set 2 > SFTSV NP-2F : 5' CATCATTGTCTTTGCCCTGA 3'
 SFTSV NP-2R : 5' AGAAGACAGAGTTCACAGCA 3'

< 組成 >

< 反応条件 >

	volume	final conc.	temp.	time	cycles
2× Reaction Mix	12.5 μL		55°C	30 min.	1
Forward primer (25 μM)	0.5 μL	0.2 μM	95°C	2 min.	1
Reverse primer (25 μM)	0.5 μL	0.2 μM	94°C	30 sec.	45
SSIII/Platinum Taq Mix	1.0 μL		52°C	30 sec.	
DW (DNase/RNase free)	8.0 μL		68°C	30 sec.	
extract RNA	2.5 μL		68°C	5 min.	1
total	25 μL		4°C	∞	1

図1 SFTSV 遺伝子の PCR による検出条件

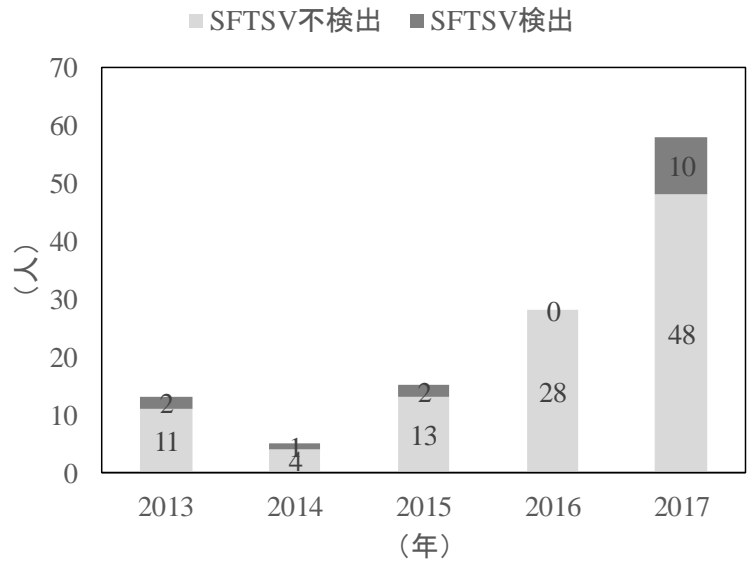


図2 長崎県内のSFTSV遺伝子検査結果の推移

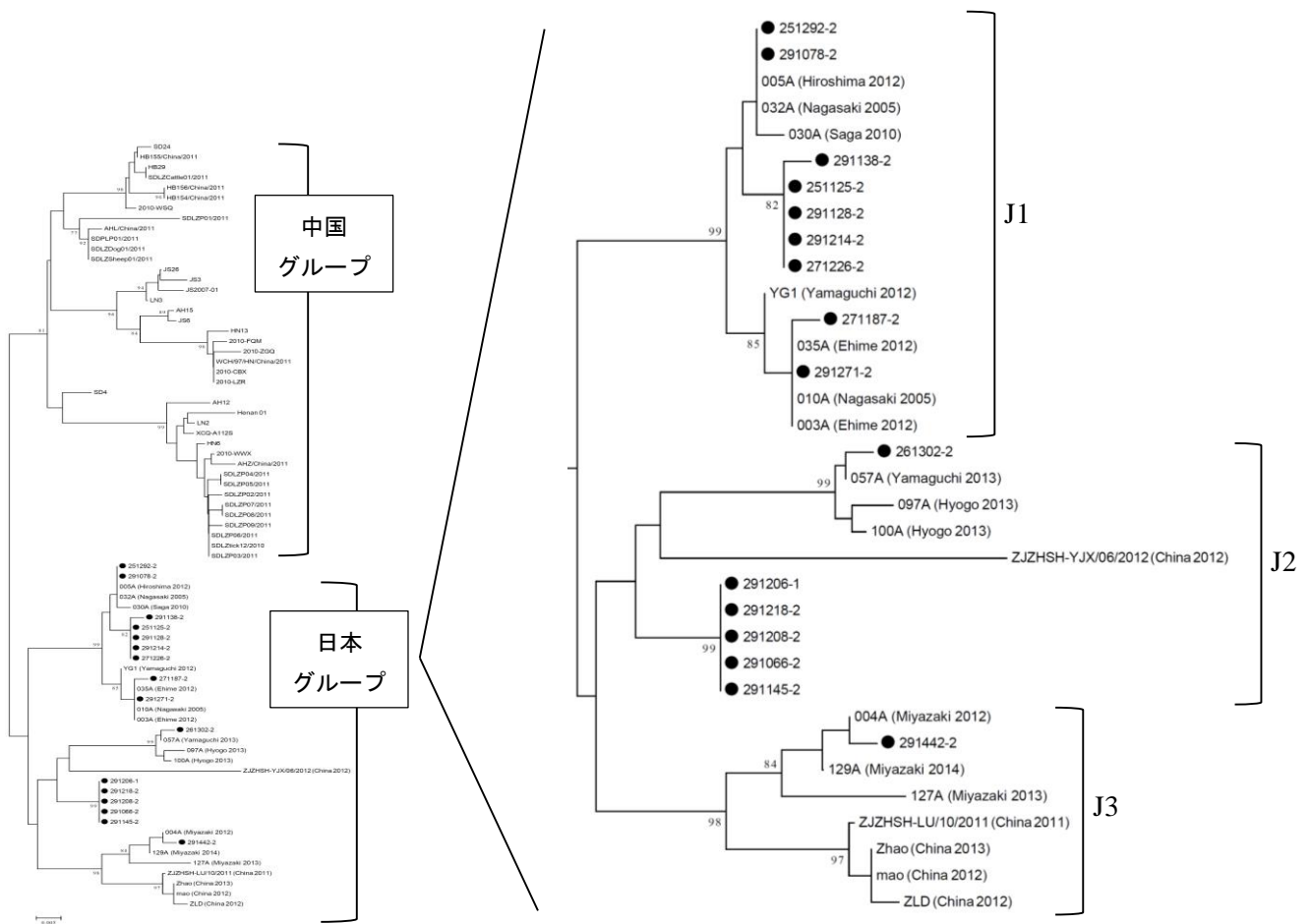


図3 長崎県内で検出されたSFTSVの系統樹解析

右は日本グループに分類される部分の拡大図、近隣結合法 (neighbor-joining method)

●…当所で同定されたSFTSV