

3 調査研究

3・1 報 文

1) 熊本県内での重症熱性血小板減少症候群ウイルス (SFTSV) 分布調査結果

大迫英夫 戸田純子* 酒井崇 原田誠也

要 旨

マダニ及び動物血液（イヌ，イノシシ等）から SFTSV 遺伝子を検査した結果，動物付着マダニの 1.9%，植生マダニの 1.0% 及び動物血液の 0.9% から SFTSV 遺伝子が検出された。また，動物血液の抗体検査では，イヌ，イノシシで抗体陽性個体が確認された。マダニの SFTSV 遺伝子陽性検体のうち，イヌに付着吸血していたフタトゲチマダニの 2 検体から SFTSV が分離された。分離されたウイルスの S 節を遺伝子解析した結果，熊本県内の SFTS 患者と同じ日本型（J1）型に分類された。

これまで患者が確認されている地域だけでなく，患者が報告されていない地域のマダニからも SFTSV 遺伝子が検出されており，マダニの刺咬防止等の感染予防方法の知識の普及・啓発が重要であると考ええる。

キーワード：SFTS，フタトゲチマダニ，日本型（J1）

はじめに

重症熱性血小板減少症候群（*Severe fever with thrombocytopenia syndrome*：SFTS）は，2011年に中国で初めて発表されたブニヤウイルス科の SFTSV によっておこるウイルス感染症で，主にマダニの媒介によってされる。これまでに中国，韓国，日本で患者が報告されており，日本では 2013年に初めて患者が報告された。九州，四国，中国地方を中心に 4月～10月頃に患者が多く，2018年 4月末現在で 324人¹⁾が報告されている。感染すると一定の潜伏期（6日～2週間程度）を経て，発熱，消化器症状（食欲低下，嘔気，嘔吐，下痢，腹痛），頭痛，筋肉痛，意識障害や失語などの神経症状，リンパ節腫脹，皮下出血や下血などの出血症状などを起こし，死亡率は 6.3～30%と報告されてお

り高い。検査所見は白血球減少，血小板減少，AST・ALT・LDH の血清逸脱酵素上昇が多くの症例で認められる。CRP 上昇は軽度又は認められない。血清フェリチンの上昇や骨髄での血球貪食像も認められることがある¹⁾。熊本県の SFTS 患者は 2018年 4月現在で 10名報告されており，国の網羅的 SFTSV の分布調査でも，熊本県のシカから抗体陽性個体が確認されている²⁾が，詳細な SFTSV の分布は不明である。そこで，感染防止の一助とするため，熊本県内のマダニ SFTSV 保有状況と動物の SFTSV 感染状況調査を行ったので報告する。

材料と方法

*現菊池振興局保健福祉環境部

1 マダニ

2013年4月～2018年3月までに熊本県内の患者が発生している地域を中心に旗振り法により採取した植生マダニ 2037 個体と熊本県動物愛護センター、熊本県内保健所、動物病院、及びイノシシ、シカ等を処理する食肉処理施設で採取された、動物付着マダニ 951 個体を用いた。採取されたマダニは種類を同定後、成虫 2 個体、若虫 10 個体、幼虫 20 個体を上限としてプールし、1mL の PBS (-) で乳剤とし、1005 検体（植生マダニ 397 検体、動物付着マダニ 608 検体）を検査材料とした。また、2011～2013 年 3 月末までに採取し、-80 度で保存されていたイヌ付着マダニの PBS 乳剤 152 検体（152 個体）も検体としたため、合計 1, 157 検体（植生マダニ 397 検体、動物付着マダニ 760 検体）を検査材料とした。

これら検査材料の PBS 乳剤からの RNA 抽出、SFTSV 遺伝子確認は国立感染症研究所獣医科学部が作成した「マダニからの SFTS ウイルス検出マニュアル」に準じ実施した。遺伝子検査で陽性となった PBS 乳剤の遠心上清を Vero 細胞に接種し、常法に従いウイルス分離を行った。CPE が認められない場合は 6 代まで継代した。

分離株の全塩基配列（L 節、M 節、S 節）の決定は国立感染症研究所に依頼した。塩基配列の解析は MEGA6.06 を用いて、最尤法により系統樹解析を行った。

2 動物血液

熊本県内の動物病院及び食肉処理施設で採取された動物血液 108 検体（イヌ 38 検体、ネコ 8 検体、イノシシ 45 検体、シカ 17 検体）を検査材料とした。SFTSV

の遺伝子検査は血液 300 μ L を用いて、マダニの検査法と同様の方法で RNA 抽出と遺伝子確認を実施した。また、SFTS 患者検体から Vero 細胞で分離された SFTSV 株を用いて、蛍光抗体法による IgG 抗体検査を実施した。血清を段階希釈し、希釈倍率 20 倍以上で特異的蛍光を確認した検体を抗体陽性と判定した。

検査結果

1 マダニ

動物付着マダニはオオトゲチマダニ (*Haemaphysalis megaspinosa*:H.m) (53 検体 73 個体)、キチマダニ (*H.flava*:H.fl) (257 検体 335 個体)、タカサゴチマダニ (*H.formosensis*:H.fo) (67 検体 105 個体)、フタトゲチマダニ (*H.longicornis*:H.l) (204 検体 330 個体)、ヤマアラシチマダニ (*H.hystricis*:H.h) (92 検体 122 個体)、タカサゴキララマダニ (*Amblyomma testudinarium*:A.t) (82 検体 102 個体)、ヤマトマダニ (*Ixodes ovatus*:I.o) (5 検体 6 個体) 採取された。これらのうちイヌに付着していたフタトゲチマダニ 8 検体、キチマダニ 2 検体、イノシシに付着していたヤマアラシチマダニ 3 検体、タカサゴキララマダニ 2 検体の計 15 検体が PCR 検査で SFTSV 遺伝子陽性であった（表 1）。マダニは全て吸血していた。植生マダニはキチマダニ (33 検体 77 個体)、タカサゴチマダニ (219 検体 1396 個体)、フタトゲチマダニ (60 検体 361 個体)、ヒゲナガチマダニ (*H.kitaokai*:H.k) (12 検体 32 個体)、ヤマアラシチマダニ (42 検体 101 個体)、タカサゴキララマダニ (60 検体 361 個体)、アカコッコマダニ (*I.turdus*:I.t) (13 検体 38 個体) が採取された（表 2）。そのうちタカサゴチマダニ 2 検体、フタトゲチマダニ 1 検体、ヤ

表 1 動物付着マダニ検査結果

動物種 (頭数) マダニの 種類	イヌ (309)	イノシシ (49)	シカ (14)	ネコ (6)	ヒト (10)	マダニ種別 合計
H.m	0/25(25)	0/1(1)	0/27(47)			0/53(73)
H.fl	2/216(256)	0/11(11)	0/29(67)		0/1(1)	2/257(335)
H.fo	0/5(5)	0/61(98)		0/1(2)		0/67(105)
H.l	8/175(249)	0/3(4)	0/24(74)	0/1(2)	0/1(1)	8/204(330)
H.h	0/66(76)	3/21(29)	0/4(16)	0/1(1)		3/92(122)
A.t	0/11(16)	2/59(72)	0/2(2)	0/2(2)	0/8(10)	2/82(102)
I.o	0/4(5)			0/1(1)		0/5(6)
宿主別合計	10/502(632)	5/156(215)	0/86(206)	0/6(8)	0/10(12)	15/760(1,073)

陽性/検体数 (個体数)

マアラシチマダニ 1 検体の計 4 検体が PCR 検査で SF TSV 遺伝子陽性であった (表 2)。動物付着マダニと植生マダニの PCR 陽性マダニの採取された地域 (保健所区域) は、天草 8 検体、山鹿 3 検体、御船 3 検体、八代 3 検体、有明 1 検体及び人吉 1 検体であった (図 1)。イヌ付着マダニで SFTSV の PCR 陽性であったフタトゲチマダニ 2 検体から SFTSV が分離された。マダニから分離された SFTSV の S 節の塩基配列を系統樹解

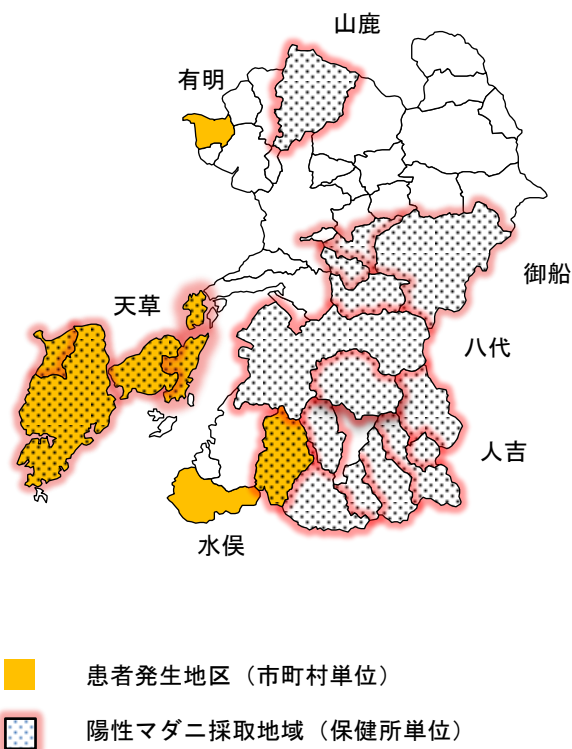
析した結果、熊本県内の SFTS 患者から検出された SF TSV 遺伝子と同じクラスターに分類され (図 2)、また、全塩基配列の解析結果も日本で多く確認されている遺伝子型 (J1) に分類された (図 3)。

2 動物血液

SFTSV の遺伝子検査の結果、イノシシ 43 検体中 1 検体が SFTSV 陽性であった。天草地域で捕獲された個体であった。IgG 抗体検査の結果、イヌ 2 頭、イノシシ 3 頭の血液から SFTSV の IgG 抗体が検出され、抗体価は 40 倍～160 倍であった (表 3)。抗体が確認された動物の生息地域はイヌが菊池と八代、イノシシは全て天草であり、イヌは家庭の飼養犬であった。

表 2 植生マダニ検査結果

マダニの種類	陽性/検体数 (個体数)
H.fl	0/33(77)
H.fo	2/219(1,396)
H.l	1/60(361)
H.k	0/12(32)
H.h	1/42(101)
A.t	0/18(32)
I.t	0/13(38)
合計	4/397(2,037)

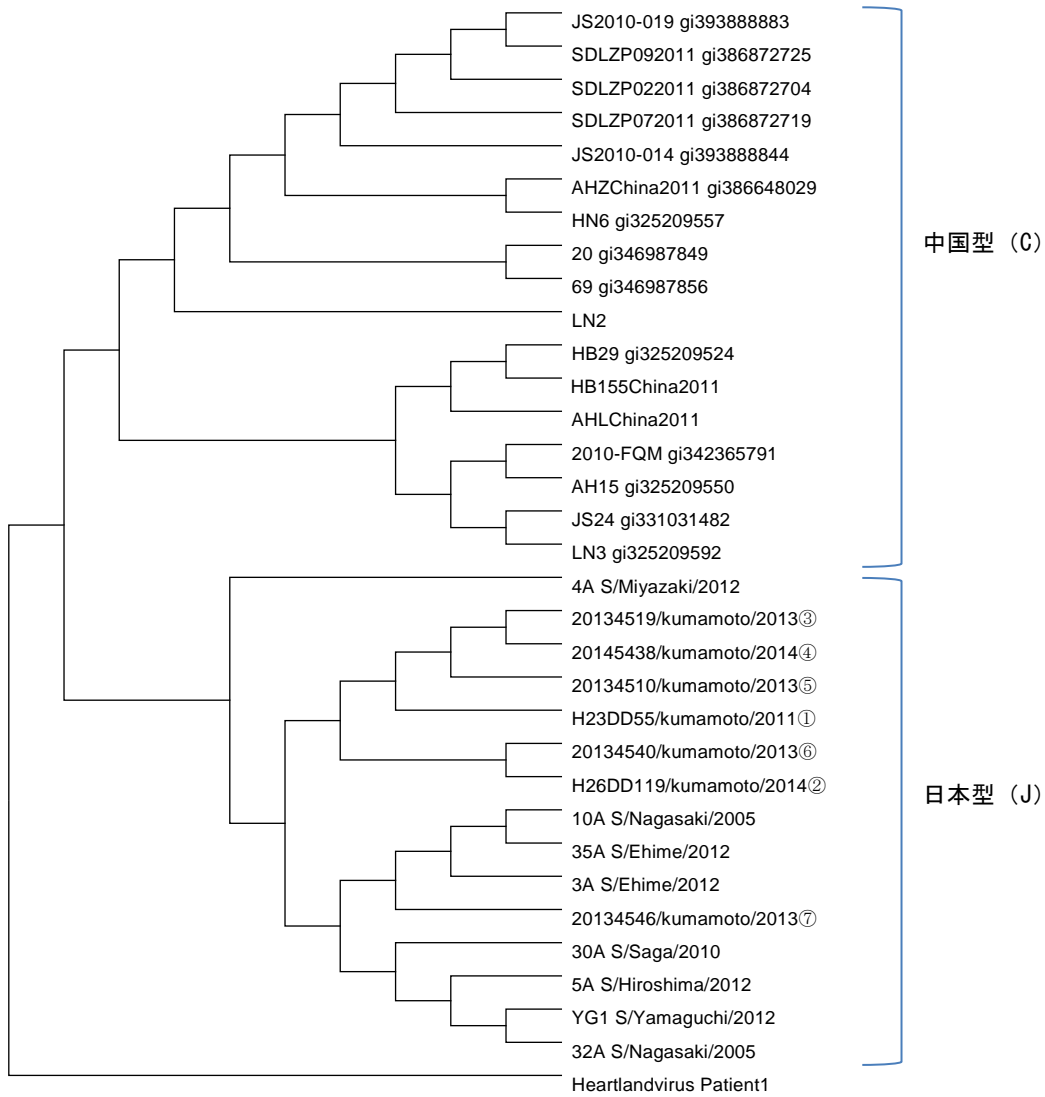


- 患者発生地区 (市町村単位)
- 陽性マダニ採取地域 (保健所単位)

図 1 県内の SFTS の患者及びウイルス分布状況

表 3 動物血液検査結果

	検体数	SFTSV 遺伝子陽性数	IgG 抗体陽性数	抗体価				
				20	40	80	160	≥ 320
イヌ	38		2		1	1		
イノシシ	45	1	3		1	1	1	
シカ	17		0					
ネコ	8		0					
計	108	1	5		2	2	1	



①, ② マダニ分離株 ③~⑦SFTS 患者株

図2 SFTSV 系統樹解析結果 (S 節)

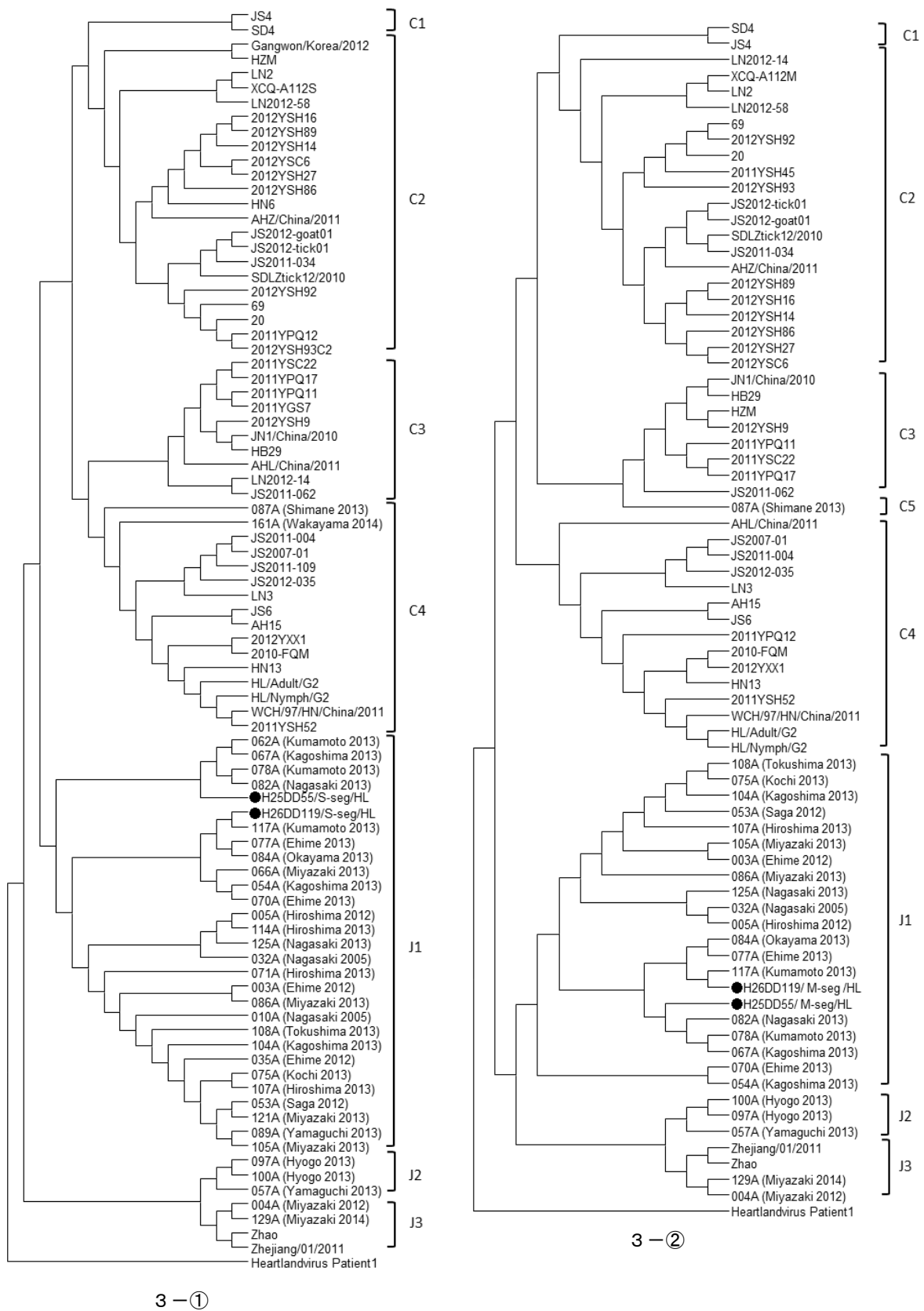
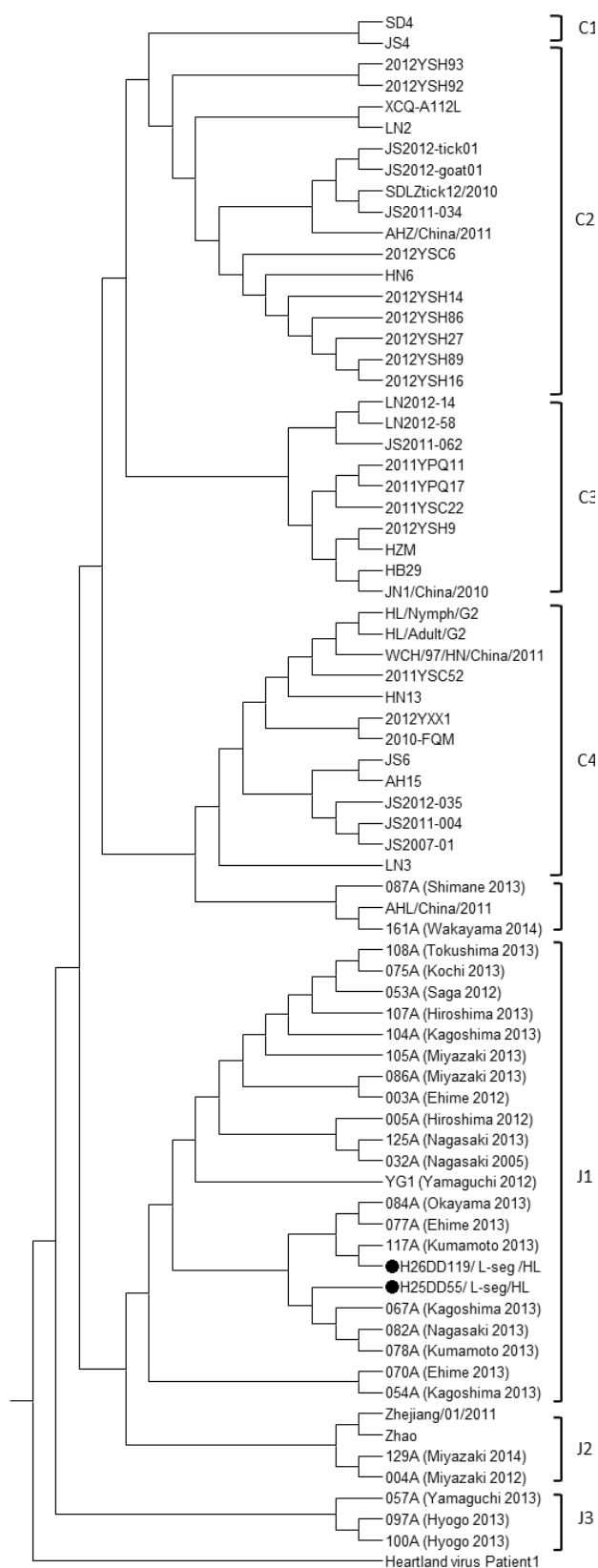


図3 マダニ分離 SFTSV の系統樹解析結果 (3-①S節 3-②M節 3-③S節)

● : マダニ分離株



3-③

まとめ

熊本県内で採取された動物付着及び植生マダニの SFTSV の遺伝子検査の結果、それぞれ 760 検体中 15 検体（陽性率 2.0%）、397 検体中 4 検体（陽性率 1.0%）が SFTSV 遺伝子陽性で、陽性のマダニ種はフタトゲチマダニ、ヤマアラシチマダニ、キチマダニ、タカサゴキララマダニの 2 属 4 種であった。また、陽性マダニが、天草、山鹿、御船、八代、有明及び人吉の 6 地域から検出された。熊本県の患者報告地域である、天草、人吉、水俣、有明以外の地域（山鹿、御船、八代）からも SFTSV 陽性マダニが検出されていることから、患者未発地域でも患者が発生する危険性が考えられた（図 1）。SFTS 患者が多い鹿児島県及び高知県における植生マダニの SFTSV 遺伝子陽性率は、それぞれ 1.9%³⁾ 及び 2.03%⁴⁾ と報告されている。これらの結果から、患者が発生している地域では少なくとも一部のマダニの数が SFTSV を保菌していると考えられた。

SFTSV は、中国で多く認められる遺伝子型（C1～5）と日本で多く認められる型（J1～3）に分けられる⁵⁾。イヌを吸血したマダニから分離された 2 株の SFTSV 遺伝子解析の結果、これら 2 株の塩基配列は、主に日本の患者から検出される遺伝子型のグループ（J1）型に分類された。熊本県の SFTS 患者と遺伝子的には同じ系統であった。日本でも稀に C 型が認められ、韓国では C 型と J 型が混在して認められる。韓国の SFTS 患者の SFTSV 遺伝子解析と疫学調査から、推定感染場所が渡り鳥のルートと重なるため、トリが付着した SFTSV 保有マダニを持ち込む可能性が報告されている⁶⁾。

動物血液の 108 検体中、天草で捕獲されたイノシシ 1 検体（陽性率 0.9%）の血液から SFTSV 遺伝子が検出された。また、抗体検査の結果、菊池、八代のイヌと天草のイノシシの計 3 頭から SFTSV の IgG 抗体が検出された。抗体陽性イヌは家庭の飼養犬であったことから、ペットが SFTSV 保有マダニを持ち込む危険性が考えられた。ペットのマダニ対策が重要である。下田らは、和歌山県での 2007 年からのアライグマ SFTSV 調査で、当初 0% だった抗体保有率が 2014 年には 24.2% になり、同じ時期に和歌山県で初めて SFTS 患者が報告されたこと、SFTSV 遺伝子がアライグマや飼育犬から検出され、更にアライグマの糞便から SFTSV 遺伝子が検出されたことを報告している⁷⁾。近年、各地域でイノシシやシカなどの野生動物による農作物被害が問題となっている。SFTSV やリケッチア感染症等のマダニ媒介感染症が発生している地域でのこれら野生動

物の増加は、マダニ媒介感染症の発地域拡大や患者数増加を招く危険性がある。熊本県でも、イノシシやシカなどによる農作物の被害が多く、地域ぐるみで侵入防止対策がとられているものの、被害は高い水準にある。また、県内でのアライグマ目撃情報が増えるなど、外来生物が生息域を拡大し、また、野生動物のヒトの生活領域へ侵入が多いことから、熊本県内でのSFTS、日本紅斑熱などのマダニ媒介感染症が増加するリスクは高い。さらに、ネコからの咬傷歴があるヒトのSFTS発症事例が確認されていることから、マダニを介さないSFTSV感染も注意する必要がある。SFTSは治療に関する臨床研究が開始されているが、治療薬はなく対処療法が中心である。また、高齢者の死亡率が高い傾向にあり、感染予防が重要である。我々はこれまでの調査結果を取りまとめ、ホームページへの掲載、保健所や医療団体と協力して患者が多い地域住民や医師を対象とした講習会等を実施して、患者発生が少なくなるように啓発にも努めている。

今後もマダニや動物のモニタリングを継続し、データを公表することで、熊本県内でのマダニ媒介感染症予防の一助になるように努めていきたい。

謝辞

今回の調査研究に関して、熊本県動物愛護センターの職員の皆様、開業獣医師の先生方、食肉処理業者の皆様、国立感染症研究所 獣医科学部の森川茂先生、藤田修先生、ウイルス第1部の吉河智城先生など多く

の方々から協力・助言・御指導頂きました。お礼申し上げます。

文献

- 1) 国立感染症研究所 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) <http://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/3143-sfts.html>
- 2) 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルスの国内分布調査結果 (第一報) IASR Vol. 34p. 303-304 : 2013年10月号
- 3) 岩元由佳, 山本真美ら. 2015. マダニのSFTSウイルス保有状況等に関する調査研究 (第I報). 鹿児島県環境保健センター所報. 第16号
- 4) 戸梶彰彦, 谷脇妙ら. 2016. 高知県南部におけるマダニ相および重症熱性血小板減少症候群ウイルス調査. 高知衛研報. 62 : 25-28
- 5) Tomoki Yoshikawa, Masayuki Shimojima *et al.* : Phylogenetic and Geographic Relationships of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus in China, South Korea, and Japan : JID 2015 : 212 (15 : September)
- 6) Yeojun Yun, Sang Taek Heo *et al.* : Phylogenetic Analysis of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus in South Korea and Migratory Bird Routes between China, South Korea, and Japan : Am. J. Trop. Med. Hyg. 93 (3), 2015, pp. 468-474
- 7) 下田宙, 楯田龍星ら 2016. 獣医学の立場から見た重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス/モダンメディア 62巻2号