

# 香川県における重症熱性血小板減少症候群(SFTS)ウイルスの検出状況 及び日本紅斑熱との臨床症状等の比較について

## Severe febrile thrombocytopenia syndrome (SFTS) virus detection status in Kagawa Prefecture and comparison of clinical symptoms with Japanese spotted fever

有塚 真弓      桑原 憲司      細井 綾子      土田 由佳理  
Mayumi ARIZUKA   Kenji KUWAHARA   Ayako HOSOI   Yukari TSUCHIDA

### 要 旨

重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は、西日本を中心に春から秋にかけて発生する。香川県においても毎年SFTSウイルスが検出されており2023年は例年に比べ検出数も増えている。

今回、2022年までに陽性と確認されたSFTSの年別、月別、年齢別発生状況や臨床症状等について日本紅斑熱との比較を取りまとめた。月別ではどちらも主に9月から10月の秋季に発生が多く、年齢別では高齢者が多くを占める。血液検査所見の比較では、白血球数はSFTSではほとんどの例で減少しているのに対し、日本紅斑熱では基準値内かむしろ増加する例が多かった。CRPはSFTSの場合、大きな変化はないが、日本紅斑熱では上昇する場合が多い。

また、香川県で検出されたSFTSウイルスの遺伝子解析を行ったところ、全てJ1型であった。

キーワード：SFTS 日本紅斑熱 香川県

### I はじめに

病原体を保有したマダニに咬まれることにより感染するダニ媒介感染症である重症熱性血小板減少症候群(以下「SFTS」という。)は、西日本を中心に春から秋にかけて発生し、年々増加しており、2019年に全国の届け出数が初めて100例を超えた。2020年には減少したものの2021年以降は再び増加傾向にある<sup>1)</sup>。香川県の検出件数は近県に比べると少ないものの、2023年は過去最高となっている(2023年7月現在)。また2017年と2021年には死亡例も確認された。

分子疫学的には、SFTSは中国由来のウイルス遺伝子と日本由来の遺伝子の2グループに分類され、中国グループはC1~C5型の5種類、日本グループはJ1~J3型の3種類の遺伝子型に細分される<sup>2)</sup>。日本国内で確認された株の殆どはJ1に属しているが、少数ながらJ2、J3も存在し、一部の地域では中国由来株も確認されている<sup>2)3)4)</sup>。

SFTSの特徴的な臨床症状としては発熱・消化器症状・血小板減少などであり<sup>5)</sup>、これらの症状を示したSFTS感染疑い症例が検査の対象となっているが、他のダニ媒介

感染症である日本紅斑熱等との鑑別が困難な場合もある。SFTSと日本紅斑熱の陽性例について、発生状況や臨床症状等の比較を行った。

### II 方法

対象は、これまでにSFTS及び日本紅斑熱検査目的で行政検査として当センターに搬入された症例とした。

SFTSは、国立感染症研究所発行の病原体検査マニュアル<sup>6)</sup>に従って遺伝子検査を実施した。患者検体(血清、咽頭ぬぐい液、尿)からQIAamp Viral RNA Mini Kit(QIAGEN)を用いて核酸抽出を行った。SFTSウイルス遺伝子のSセグメントNS領域中の約450bpを対象としたPCR検査を行い、SFTS遺伝子陽性となった検体についてBig Dye Terminator v3.1 Cycle Sequence Kit(Thermo Fisher Scientific)を用いてサイクルシーケンスを行った後SeqStudio(Thermo Fisher Scientific)で塩基配列を決定した。解析についてはMEGA(ver. X)を用い、近隣結合法(Neighbor-Joining法)にて分子系統樹解析を行った。

日本紅斑熱は、国立感染症研究所発行のリケッチア診断マニュアル<sup>7)</sup>に従って遺伝子検査または抗体検査を実施した。遺伝子検査は患者検体(痂皮、血液)からQIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN)を用いて核酸抽出を行った後、リアルタイムPCR法を実施した。抗体検査はペア血清を用いた間接蛍光抗体法を実施し、陽性として届け出がされたものを計上した。

臨床症状等の情報が得られた症例についてはSFTS陽性例と日本紅斑熱陽性例の比較を行った。

### III 結果

#### 1 SFTS 検査実施状況

2013年から2022年までのSFTS検査実施状況を示す。

##### (1) 検査症例数と陽性者数

検査症例数は219例、陽性者数は16例、陽性率は7.3%であった。当センターに初めてSFTS疑いの検体が搬入されたのは2013年であったが、当該検体からはSFTSウイルスは検出されなかった。検体が最も多く搬入されたのは2017年の32例で、近年は年間20から30例程度となっている(図1)。

香川県で初の陽性例は2015年で、以降毎年検出されている。最も多かったのは2019年の4例であったが、2023年はそれを超える6例が検出されている(2023年7月末現在)。また、死亡例は2017年と2021年に1例ずつ確認されている(図2)。

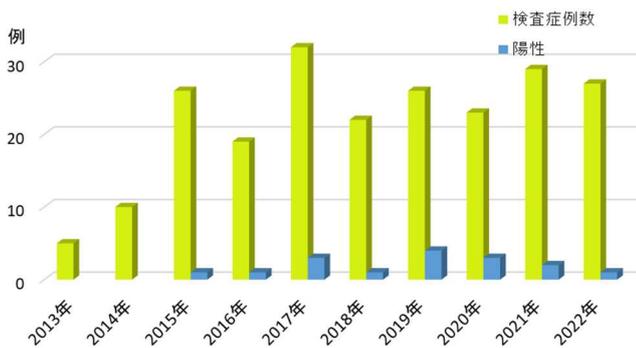


図1 検査症例数と陽性者数 (SFTS)

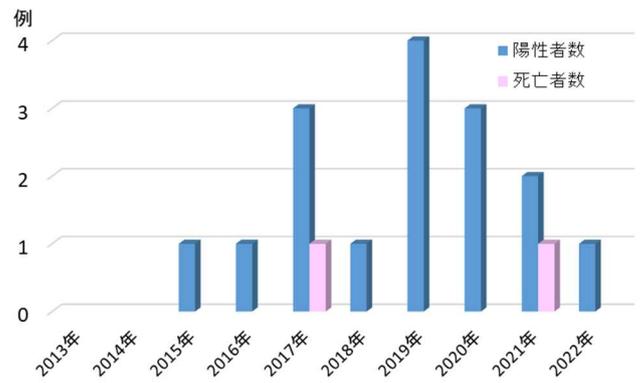


図2 陽性者数と死亡者数 (SFTS)

##### (2) 検査材料別検出状況

SFTS陽性例のうち、すべての症例で血清が陽性であった。咽頭の陽性率は50%、尿は27%であった。

##### (3) 分子系統樹解析

SFTSウイルスの分子系統樹を図3に示す。香川県で検出されたものは所轄保健所情報を合わせて記載した。ただし、感染推定地域が判明しているものはその地域を記載した。保健所所轄地区は図4に示す。

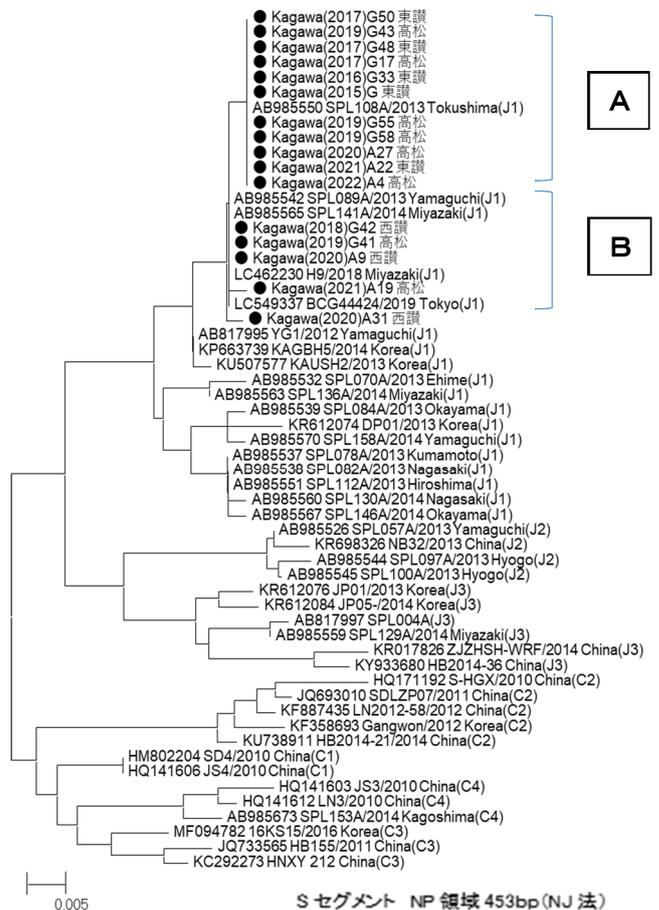


図3 SFTSウイルス系統樹



図 4 香川県の保健所管轄地区

遺伝子型は、すべての症例で J1 型であった。これらは図に A、B で示すおよそ 2 つのグループとそれ以外の 1 例に分かれた。東讃地区から検出されたウイルスは A のみに分類され、西讃地区から検出されたウイルスは B のみに分類された。高松地区から検出されたウイルスは A と B の両方に分かれた。中讃地区と小豆地区からの検出はなかった。A には隣県の徳島県で検出された株も含まれている。

なお、図には示さないが、これ以降の 2023 年 8 月までに検出された 6 例も全て J1 型であった。

## 2 日本紅斑熱検査実施状況

2013 年から 2022 年までの日本紅斑熱の検査実施状況を示す。

### (1) 検査症例数と陽性者数

検査症例数は 230 例、陽性者数は 70 例、陽性率は 30.4% であった。年間の検査症例数は 5 から 32 例 (平均 23 例) で、近年は 30 例程度で推移している (図 5)。陽性者数は、年間 1 例から 10 例 (平均 7 例) であった。死亡例は 2015 年に 2 例と 2017 年に 1 例報告されている (図 6)。

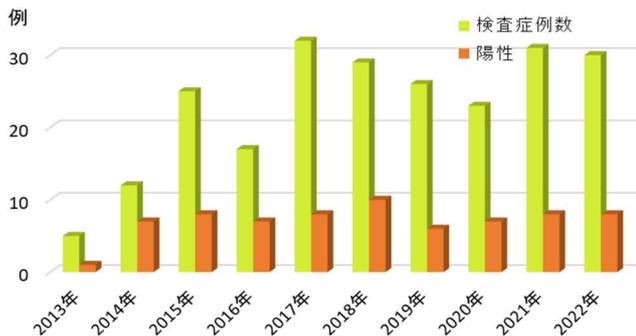


図 5 検査症例数と陽性者数 (日本紅斑熱)

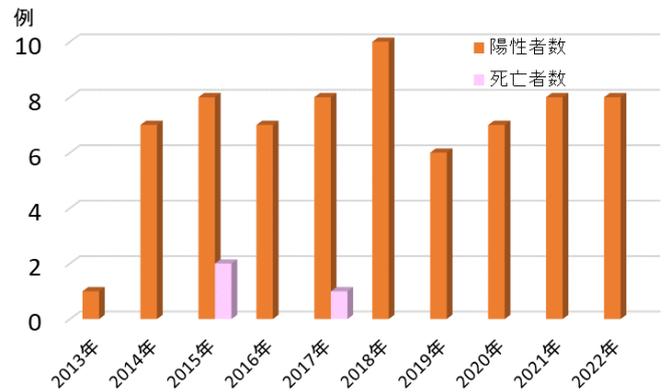


図 6 陽性者数と死亡者数 (日本紅斑熱)

### (2) 検査材料別検出状況

血液または痂皮を材料としたリアルタイム PCR 法により日本紅斑熱陽性と判定した症例について、各材料の陽性率を調べたところ、血液が 76%、痂皮が 90% であり、痂皮の検出率が高かった。

## 3 SFTS と日本紅斑熱の比較

### (1) 月別検出状況

全国的に SFTS、日本紅斑熱ともにマダニの活動時期である春から秋にかけて多く発生することが報告されており、SFTS は 6 月、日本紅斑熱は 10 月が最も多い<sup>8)</sup>。

香川県では、どちらも 9 月、10 月を中心とする秋季がピークであり、6 月にも増加がみられる。12 月から 2 月の冬季の検出はない (図 7)。

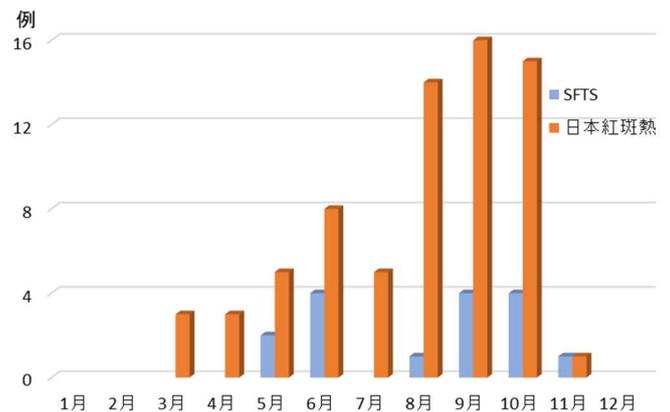


図 7 月別検出状況

### (2) 年齢別検出状況

陽性者の年齢の割合を図 8 に示す。どちらも高齢者に多く SFTS、日本紅斑熱ともに平均 71 歳であった。特に SFTS では全国的にも高齢者に偏る傾向にあり<sup>1)</sup>、香川県では 40 歳未満の症例はない (図 8)。

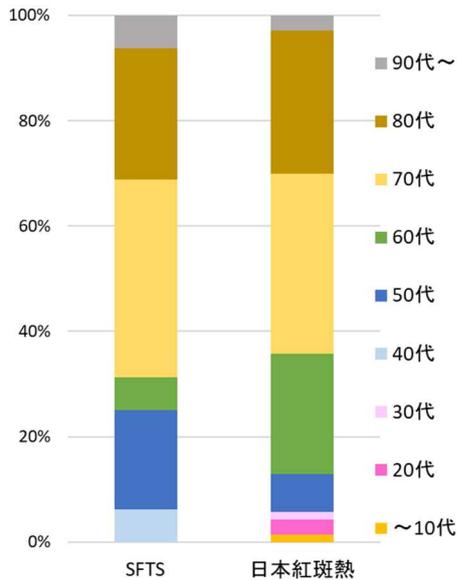


図 8 年齢別検出状況

(3) 臨床症状等の比較

SFTS と日本紅斑熱の臨床症状等の比較を行った。発熱は、どちらもほぼすべての症例にみられた。発疹は SFTS は 33%であったが、日本紅斑熱では 94%とほとんどの症例でみられた。

血液検査所見の比較を図 9 に示す。血小板数は SFTS で

は中央値 58,500 (28,000~154,000) / $\mu$ L、日本紅斑熱は中央値 87,000 (10,500~259,000) / $\mu$ L で、多くの例で減少しており、特に SFTS ではその傾向が強い。白血球数は SFTS では中央値 1,400 (800~5,000) / $\mu$ L でほとんどの症例で減少しているのに対し日本紅斑熱は中央値 7,300 (1,700~28,260) / $\mu$ L であり、減少例から増加例まで幅広がった。CRP は SFTS で中央値 0.21 (0~2.73) mg/dL と、上昇は無いが、軽度な上昇にとどまるが、日本紅斑熱は中央値 11.18 (0.10~32.48) mg/dL であり大きく上昇する例が多い。AST は SFTS では中央値 167 (37~5808) U/L、日本紅斑熱は 77 (21~326) U/L、ALT は SFTS では中央値 78 (18~663) U/L、日本紅斑熱では 52 (11~189) U/L、LDH は SFTS では中央値 489 (200~6390) U/L、日本紅斑熱では 396 (167~1034) U/L、CK は SFTS では中央値 481 (84~8681) U/L、日本紅斑熱では 162 (30~3309) U/L であり、これらの逸脱酵素はいずれも上昇する例が多いが日本紅斑熱に比べ SFTS は、より高値となる傾向があった。フェリチンは、SFTS では中央値 3239 (473~22470) ng/mL、日本紅斑熱では 505 (213~971) ng/mL であり、各 4 例と少ない症例数ではあるが、SFTS では特に著増していた (図には示さず)。

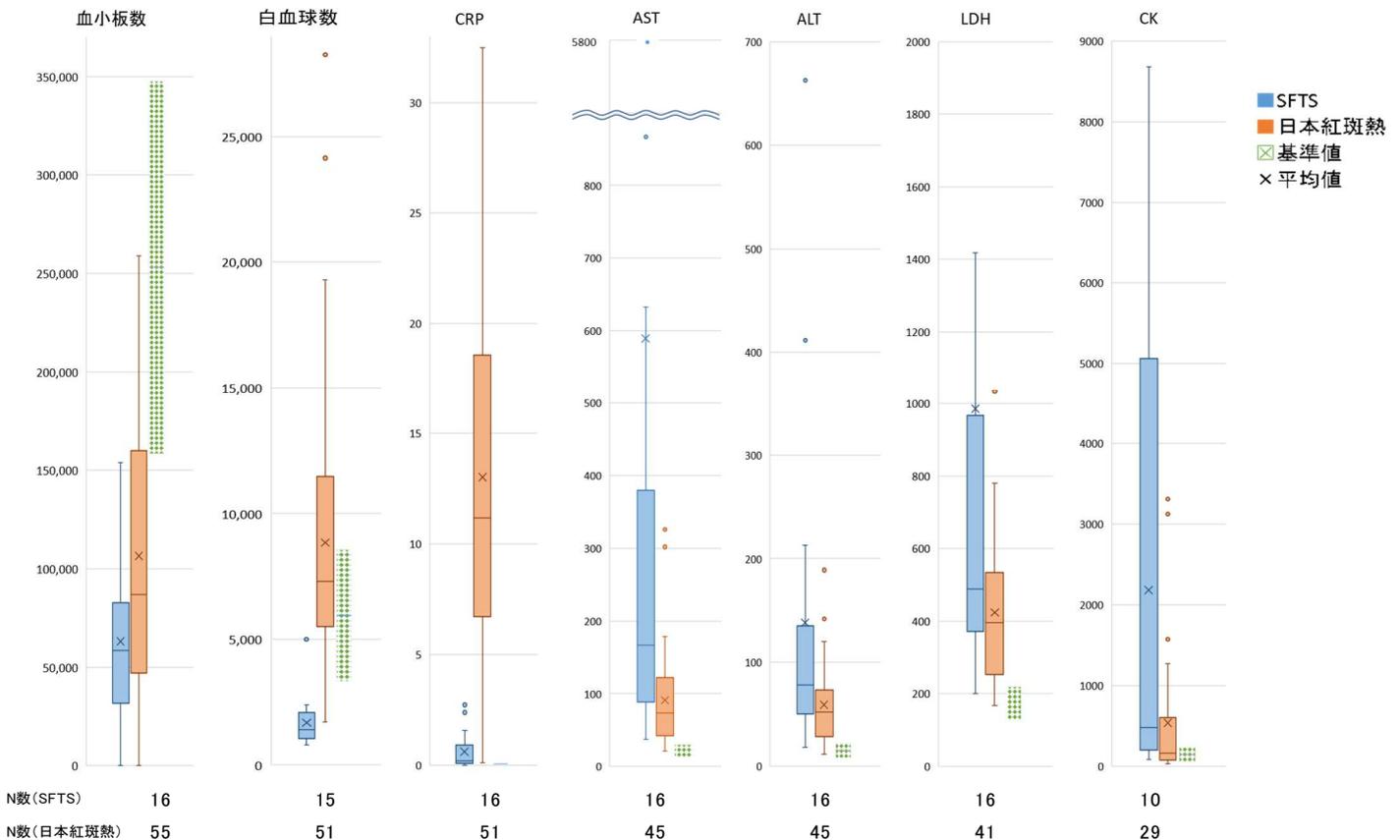


図 9 血液検査所見の比較

#### IV 考察

香川県は、SFTS、日本紅斑熱ともに例年検出されているものの西日本の他の県に比べると少ない。SFTS では中国・四国・九州地方の累積検出数の平均 47 例<sup>1)</sup>に対し、香川県は計 22 例（2023 年 7 月末現在）と半数以下である。月別検出状況を見ると、香川県ではどちらも 9 月、10 月の秋季がピークとなっている。マダニの活動時期にあたることと合わせて、気候の良い秋季に県民の野外活動が盛んになることでマダニとの接触機会が増えることが要因の一つと考えられる。

SFTS は 2015 年の初検出の後、増加傾向であったが、2020 年からは新型コロナウイルス感染症蔓延の影響もあってかやや減少した。しかし、2023 年は 6 件（2023 年 7 月末現在）と過去最多の陽性者数となっており、今後も注視する必要がある。発症者の年齢は 70 代以降が多くを占めており、香川県では 40 歳未満の発症者は報告されていない。

分子疫学解析では、453bp と短い範囲の解析ではあるが、SFTS ウイルスの香川県内の分布に地域性があることが推察された。

検査材料別で陽性率が高いのは SFTS は血清、日本紅斑熱は痂皮であった。日本紅斑熱の血液が陽性で痂皮が陰性であった症例は、採取した痂皮がマダニの刺し口に当たる場所ではなかった可能性も考えられる。

血液検査所見を比較したところ、鑑別に有用な項目として白血球数は SFTS では、ほとんどの例で減少しているのに対し、日本紅斑熱では播種性血管内凝固症候群(DIC)などにより減少する場合もあるが、基準値内かむしろ増加する例が多かった。CRP は SFTS の場合、大きな変化はないが日本紅斑熱では上昇する場合が多い。また、今回比較した逸脱酵素のうち、特に CK は日本紅斑熱に比べ SFTS で、より上昇する例が多い傾向にあった。また、SFTS ではフェリチンの上昇が顕著であったが、これは血球貪食症候群を合併

した際にみられる特徴と言われている<sup>5)</sup>。

本年の SFTS の増加は全国的なものであり<sup>1)</sup>、さらに加速していく可能性があるため、今後も遺伝子解析を含めた動向に注視していく必要がある。また今回得られた日本紅斑熱との臨床所見等の比較についても情報発信し、診断の一助となるよう努めたい。

#### 文献

- 1) 国立感染症研究所: 感染症発生動向調査で届出られた SFTS 症例の概要,  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/sfts-idwrs/7415-sfts-nesid.html> (2023/9/1 閲覧)
- 2) 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)
- 3) 三好めぐみ, 他: SFTS ウイルスの遺伝子型と県内分布状況について, 宮崎県衛生研究所所報 54-58 (2020)
- 4) 山下綾香, 他: 長崎県における重症熱性血小板減少症候群の発生状況, 長崎県環境保健研究センター所報, 63, 125-127, (2017)
- 5) 加藤康幸: 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)診療の手引き(改訂新版), 平成 30 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業 一類感染症等の患者発生に備えた臨床的対応に関する研究, (2019)
- 6) 国立感染症研究所: 病原体検出マニュアル 重症熱性血小板減少症候群(SFTS) (第 1 版), (2019)
- 7) 国立感染症研究所: リケッチア診断マニュアル, (2019)
- 8) 国立感染症研究所: 感染症発生動向調査年報:  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2270-idwr/nenpou/11618-kako2021.html> (2023/9/1 閲覧)