琉球大学学術リポジトリ

# 沖縄における C型肝炎ウイルス遺伝子型1aの分子系統解析



| メタデータ | 言語: English |
| --- | --- |
| | 出版者: 琉球大学 |
| | 公開日: 2019-04-10 |
| | キーワード (Ja): |
| | キーワード (En): |
| | 作成者: Hoshino, Kunikazu, 星野, 訓一 |
| | メールアドレス: |
| | 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/20.500.12000/44105 |

（別紙様式第３号）

# 論　文　要　旨

論　文　題　目

Phylogenetic and phylodynamic analyses of hepatitis C virus subtype 1a in Okinawa, Japan

（沖縄におけるＣ型肝炎ウイルス遺伝子型 1a の分子系統解析）

氏　名　星野訓一　印

【目的】Hepatitis C virus (HCV)は全世界的に分布する肝炎ウイルスで、高率に慢性化し感染者に深刻な肝疾患を引き起こす。その遺伝的多様性によりHCVは7つのgenotype(遺伝子型)、さらに67のsubtypeに分類される。HCV subtype 1a(HCV-1a)は日本本島を含むアジア地域では稀であり、本邦からの全ゲノム配列報告はこれまで1株のみである。一方、沖縄本島ではHCV-1aが遺伝子型1の6-24%を占め比較的高頻度に認められるが、その由来や感染拡大時期は不明である。本研究では沖縄本島におけるHCV-1a症例の疫学的情報とウイルスゲノム情報を基に分子系統解析を行い、感染経路及び感染拡大時期の推定を行った。

【方法】沖縄本島で出生したHCV-1a感染症例29例の臨床情報(年齢、性別、推定感染経路)及び血清検体を収集した。血清よりHCV-RNAを抽出し全ゲノム塩基配列(5' UTRからNS5Bにかけて8840塩基)をSanger法により決定した。塩基置換速度は最尤法によるroot-to-tip

regression 解析及びベイズ推定により決定した。系統樹は全ゲノム、core、NS5B 各領域について最尤法により作成した。沖縄での過去の感染拡大経緯評価目的にベイズ推定に基づく phylodynamic 解析を行った。系統樹上で認められた沖縄固有のクラスター（後述）に関して、その分岐時期の推定を行った。

【結果】29 例中 26 例（89.7%）で HCV の全ゲノム配列を得、以降の解析で用いた。ベイズ推定による塩基置換速度は $1.13\times10^{-3}$（95%信用区間 $9.68\times10^{-4}$-$1.29\times10^{-3}$）substitutions/site/year であった。全ゲノムに基づく系統樹では全ての沖縄株が米国株近傍に位置した。また沖縄株 16 株、米国株 1 株を含むクラスターを認めた。同クラスター内の沖縄 16 症例中 10 例は people who inject drugs（PWID）であり、静注薬物使用歴が過半数に認められた（PWID cluster）。Phylodynamic 解析における effective population size は、1960 年代から 1980 年頃の急激な増加および 2000 年代の

微増を示した。同傾向は沖縄での過去の違法薬物使用者数の推移と一致していた。PWID cluster の推定分岐時期は 1967.6 年（95% Highest Posterior Density; 1964.2-1971.1）であった。

【考察】本研究から米国に由来する HCV-1a 株が種々の感染経路により 1960 年代に沖縄本島に拡散したことが示唆された。1960 年代後半から 1970 年代初頭は沖縄で静注薬物使用が急増した時期にあたり、静注薬物使用は沖縄本島内の日本人間での主要な感染拡大要因と考えられた。一方 2000 年代の effective population size の増加は近年漸増する覚醒剤使用が原因の一つと考えられた。感染予防上、静注薬物使用者等の high-risk 群への啓蒙、教育が重要と考えられた。