

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/index.html>

月報

Vol.46 No. 8 (No.546)
2025年 8 月発行

国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
厚生労働省健康・生活衛生局
感染症対策部感染症対策課
事務局 国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
感染症サーベイランス研究部
〒162-8640 新宿区戸山1-23-1
Tel 03(5285)1111 Fax 03(5285)1177

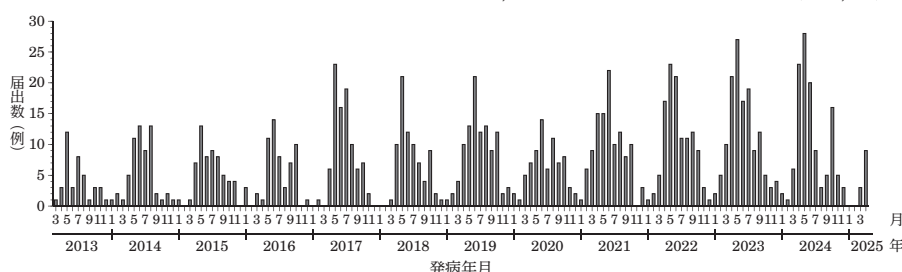
(禁、無断転載)

感染症法に基づくSFTSの発生状況 (2013年3月4日～2025年5月4日) 3, アジアでのSFTSの疫学状況 4, 院内でのヒト-ヒト感染の取り組みと対策 5, SFTSに対するファビピラビルの承認と現状 (2025年) 6, 宮崎県でのSFTSVのゲノムサーベイランス 7, SFTSの病態解明研究 8, 動物でのSFTSV感染 (2024年12月末現在) 10, 三重県内でのネコからヒトへの感染が疑われたSFTS死亡例 11, 京都府でのSFTSへのワンヘルスアプローチ 13, SFTSを契機とした宮崎県でのワンヘルスの取り組み 14, 長崎県でのワンヘルスアプローチによるSFTS研究 16, SFTS発生を端緒にした国内でのダニ媒介感染症対応基盤構築の推進 18, ダニ刺咬後の原因不明発熱レジストリの構築 19, ラーメンのチャーシューが原因と推定されたサルモネラ食中毒事例 20

本誌に掲載されている特集の図、表は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された患者および病原体検出に関するデータ、ならびに2) 感染症に関する上記1) 以外のデータ、に基づいて解析、作成された。データは次の諸機関の協力により提供されている：地方衛生研究所、保健所、地方感染症情報センター、厚生労働省検疫所、健康・生活衛生局。なお掲載されている原稿は、本誌から執筆を依頼したものである。

＜特集＞ 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 2025年5月現在

図1. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の発病月別届出数, 2013年3月4日～2025年4月30日 (n=1,059)*



* 届出開始日 (2013年3月4日) 以前に発病した8例および、発病年月日の記載のない4例は図に未記載 (感染症発生動向調査: 2025年5月4日現在届出数)

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、2013年に感染症法で4類感染症に指定された (届出基準: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-43.html>), 主にマダニを媒介とするウイルス感染症である。近年の分類の再構成によって、原因ウイルスはフェヌイウイルス科バンダウイルス属に分類され、2023年に「*Bandavirus dabiense*」と命名されたが、国内外では依然として「SFTSウイルス (SFTSV)」の名称が広く用いられている。SFTSは2011年に中国で初めて報告され、日本や韓国を含む東アジア地域で流行が確認されており、日本では西日本を中心に年間100例以上が届け出されている (図1, 次ページ図2)。高齢者に多く、致死率は10-30%と高い。主な症状は発熱、消化器症状、頭痛、筋肉痛であり、重症例では神経症状や出血症状をとまなう。感染は主にマダニの刺咬によるもので、日本ではフタトゲチマダニやキチマダニ等が媒介に関与している。

2013年3月～2025年4月末までに感染症発生動向調査に届出された国内症例は1,071例で、男女比はほぼ同等 (次ページ表, 本号3ページ)。年齢中央値は75歳で、60歳以上が90%を占める (次ページ図3)。2016年までは年間60例前後で推移していたが、2017年以降は増加傾向となり、2023年には134例が届け出された。感染経路はマダニまたは愛玩動物などからの感染が多く、農作業や山林での活動が感染のリスク要因とされ、感染予防策の徹底が求められている。

一方国外において、中国では2010～2023年までに27,447例が報告され、致死率は4.8%。韓国では2013年以降、2023年までに1,895例が報告され、致死率は18.7%。ミャンマー、タイ、ベトナムなど、従来発生地域とされていなかった地域でも症例やウイルスの存在が確認されており、流行地域の拡大が懸念される (本号4ページ)。

日本国内でも、2023年に医師が患者から感染した事例が報告され、SFTSVのヒト-ヒト感染が現実的なリスクとなっている。感染は主に体液の接触によるものであり、医療従事者には標準予防策に加え、接触予防策の徹底が求められる (本号5ページ)。高い致死率を踏まえ、医療現場での个人防护具 (PPE) の適切な使用が重要である。

治療薬として注目されるファビピラビル (FPV) は、RNAウイルスに対する抗ウイルス効果が確認されており、SFTS患者への早期投与で生存率の向上が示された (本号6ページ)。2024年6月には、FPVがSFTSに対する世界初の抗ウイルス薬として日本で承認され、同年12月から製造販売後臨床試験が開始されている。しかしながら、抗ウイルス療法のみでは重篤な病態の完全な制御には至っておらず、病態改善を目的とした新たな治療薬の開発が引き続き求められている。治療戦略の確立には、SFTSの病態理解が不可欠であり、その解明は喫緊の課題である。近年のヒトSFTS症例や動物モデルの病理学的研究から、SFTSではB細胞 (形質芽球) が病態形成の中心的な役割を担うことが明らかになってきている。今後は、B細胞が形質芽球へと分化・増殖する機構や、なぜ形質芽球がウイルス感受性を示すのか、そして抗体産生が阻害される詳細な機構を解明することが、SFTSの重症化機構の全容理解と、新たな予防・治療法の開発に繋がるものと期待されている (本号8ページ)。

近年、様々な感染症の流行動態や伝播経路の推定に

(2ページにつづく)

(特集つづき)

図2. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の都道府県別届出数, 2013年3月4日～2025年4月30日 (n=1,071)

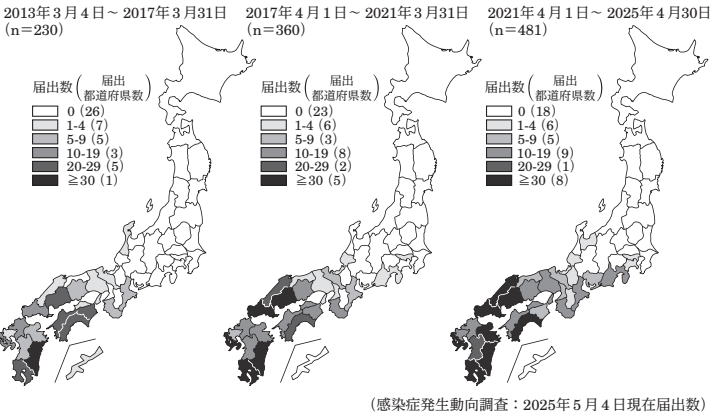


表. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 届出数, 2013～2025年

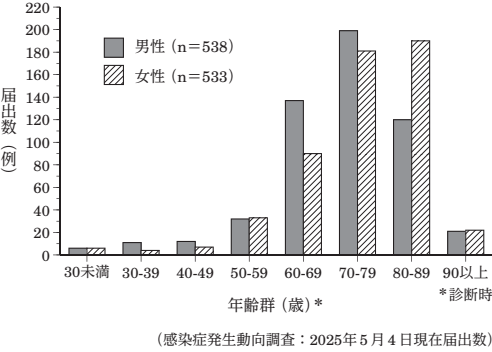
診断年	届出数			届出都道府県数
	男性	女性	合計	
2013	22	26	48	13
2014	26	35	61	13
2015	28	32	60	16
2016	35	25	60	18
2017	41	49	90	20
2018	40	37	77	19
2019	51	50	101	18
2020	45	33	78	17
2021	53	57	110	23
2022	56	62	118	26
2023	74	60	134	23
2024	61	61	122	23
2025	6	6	12	10
総計	538	533	1,071	31*

*SFTS届出のあった都道府県の数
(感染症発生動向調査：2025年5月4日現在届出数)

病原体ゲノムサーベイランスが有用であることが指摘されている。SFTSVについても日本の流行地の一部自治体において、次世代シーケンサーを用いたウイルスゲノムサーベイランスが実施されている。宮崎県では、2012～2023年までに県内で発生したSFTS患者検体を対象にウイルスゲノムサーベイランスを実施し、県内の地域ごとに異なる遺伝子型 (J1-J4) のウイルスが分布しており、野生動物の行動範囲により規定されるようなウイルス系統の地理的偏在性があることが明らかにされている。一方で、遺伝子再集合や離れた地域で発生している株同士の組み換え体も検出されており、イノシシやシカの行動範囲では説明がつかないようなウイルスの移動経路の存在も示唆されている (本号7ページ)。今後、ヒトだけでなく、動物やマダニが保有するウイルスゲノムを複合的に解析していくことにより、SFTS患者の感染地域の推定だけでなく、自然界におけるウイルス伝播経路の理解が進むことが期待できる。

2017年に世界で初めてSFTS発症ネコ、イヌ、チーターが次々と国内から報告された。2017年以降SFTS発症ネコとイヌの診断が行われているが、2024年には年間196頭のネコ、12頭のイヌが報告され、年々発生数が増加している (本号10ページ)。また、発生地域も徐々に東日本へと拡大している。ネコでの致命率は60-70%

図3. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 患者の性別・年齢群別届出数, 2013年3月4日～2025年4月30日 (n=1,071)



と非常に高い。2017年には発症動物からヒトへのマダニを介さない感染が報告された。それ以降、毎年、獣医療従事者のSFTSV感染が数例報告されている (本号11ページ)。また、発症動物の飼い主や狩猟者などの感染も報告されている。

SFTSVの感染源には、マダニ、野生動物、伴侶動物、ヒトが関与している。マダニと野生動物の間でウイルスの感染が増加すると、結果的に伴侶動物やヒトでの感染が増加する。SFTSの発生リスクは地域によって異なるため、それぞれの地域の動物やヒトでの発生状況を把握し、対策をとることが重要である。SFTS対策には、ヒト、動物、環境の健康を総合的に対策するワンヘルスアプローチが求められており、様々な取り組みが各地域で進められている (本号13, 14 & 16ページ)。

SFTSの登場は、国内のダニ媒介感染症対策を大きく前進させる契機となった。国立感染症研究所 (現：国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所) を中心に、全国の地方衛生研究所で遺伝子検査体制が整備され、診断と疫学調査の基盤が構築された。厚生労働科学研究費や国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の支援により、疫学、病態、診断法、ウイルス保有動物に関する研究が進展し、SFTS対策の強化が図られている。

また、SFTSの研究体制は他の未知のダニ媒介ウイルスの発見にも寄与しており、2019年には北海道でエゾウイルス感染例、2023年には茨城県でオズウイルスによる致死例が報告された。これらの発見は、国内に複数の未知のウイルスが存在し、公衆衛生上のリスクとなっていることを示している。アジア地域でも新興ウイルスの発見が相次ぎ、感染症の「ボーダレス化」が進行している (本号18ページ)。

このような状況を受け、2021年以降、「マダニ刺咬後の発熱疾患レジストリ」の構築が進められている (本号19ページ)。これは、既知の感染症が否定された症例の情報を収集し、未知の病原体の早期探知と診断法開発に繋げる新たなサーベイランス手法である。従来の病原体中心の対策から、症候群ベースの統合的アプローチへの転換が求められている。

<特集関連情報>

感染症法に基づく重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の発生状況, 2013年3月4日～2025年5月4日

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、主に SFTS ウイルス (SFTSV) を保有するマダニの刺咬により感染するダニ媒介感染症¹⁾であり、2013年3月4日より感染症法の4類感染症に指定されている。

今般、2013年3月4日～2025年4月30日までに感染症発生動向調査システムへ届け出られた SFTS 発生届の記載内容をもとに症例の疫学情報をまとめた。なお、本内容は2025年5月4日時点の情報であり、今後、更新される可能性があることに留意されたい。

対象期間には1,071例が届け出られ、男性が538例 (50%)、女性が533例 (50%) であった。年齢中央値は75歳 (四分位範囲: 67-82歳) で、60歳以上が全体の90%を占めた。届出時点の死亡は117例 (致死率11%, 117/1,059) であった。ただし、この死亡症例数には、届出後に死亡した症例が含まれていない可能性があるため、解釈には留意が必要である。職業は無職 (618例, 58%) に次いで屋外労働が多いと推察される農林水産業関係者 (192例, 18%), 医療従事者および獣医療従事者 (23例, 2%) の順に多かった。

発病年月が記載された1,059例の発病年別届出数は、2016年まで毎年60例程度 (うち死亡8-16例) で推移したが、2017年以降は増加傾向となり、2023年の134例 (うち死亡9例) をピークに高止まりしている (図1)。

届出は関東以西の31都府県からあり、その数は宮崎県 (118例) が最も多く、次いで広島県 (93例)、山口県、長崎県 (各87例) と続いた。

推定感染地域は、西日本を中心とした29府県に分布し、届出数は宮崎県 (116例)、長崎県 (88例)、広島県 (86例) の順に多かった (図2)。

症状は、発熱が1,032例 (96%, 1,032/1,071, 以下分母は同じ)、消化器症状 (食欲不振, 下痢, 嘔吐など) が874例 (82%) に認められ、血液検査では血小板減少と白血球減少がそれぞれ1,004例 (94%), 925例 (86%) に認められた (重複含む)。最も多く用いられた検査方法は、PCR法 (1,036例, 97%) であり、次いで分離・

同定 (58例, 5%) であった (重複含む)。PCR法での検出検体は、血液 (993例, 93%), 咽頭ぬぐい液 (51例, 5%), 尿 (47例, 4%) の順に多く、分離・同定での検出検体はすべて血液 (58例, 100%) であった (重複含む)。

発病日、初診日、診断日、死亡日が日付まで記載され、時系列に矛盾がなく評価可能な症例に限定して解析すると、発病日から初診日までの中央値は3日 (四分位範囲: 2-5日)、初診日から診断日までの中央値は3日 (四分位範囲: 1-6日)、発病日から死亡日までの中央値は8日 (四分位範囲: 6-10日) であった。発病日から診断日までの中央値の経年変化では、2013年 (38例) に14日 (四分位範囲: 10-17日) であったが、徐々に短縮し、2025年 (11例) には8日 (四分位範囲: 7-10日) となった。

発生届の記載によると、感染原因・経路としては、動物・蚊・昆虫等からの感染が927例 (87%) と最も多く、追記のある症例では、感染場所として山林が71例 (7%), 感染時の行動としては農作業や畑作業が120例 (11%) と最も多く届出された。

職業では、医療従事者や獣医療従事者も確認された。近年、SFTSVに感染したイヌやネコなどが感染源となり得る事例²⁾や、ヒト-ヒト感染による院内感染事例³⁾が報告されている。SFTSを疑う患者や動物の診療では、手引き等^{4,5)}に準拠した標準予防策および経路別予防策の徹底について、周知が求められる。

本報告は2019年の報告⁶⁾と比較し、年齢・性別・症状・感染原因等に大きな変化はなかった。一方で、年間届出数が増加傾向にあり、推定感染地域も29府県に拡大した。SFTSV保有マダニは、現在症例が届け出られていない東日本を含めた全国で確認されており⁷⁾、今後、未届出地域でも症例が発生する可能性がある。引き続き、公衆衛生関係者は住民への予防啓発を行うとともに、診療や対策に携わる医療従事者、獣医療従事者、公衆衛生従事者、森林の保全や整備に携わる方々

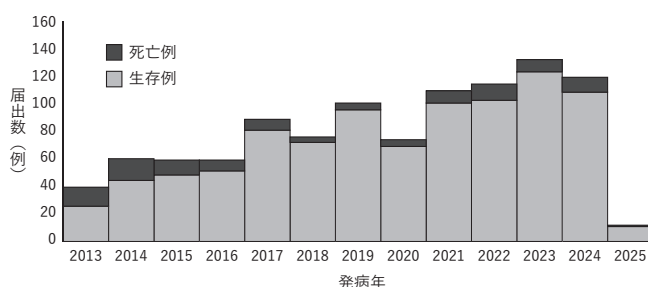


図1. 感染症発生動向調査に届出された国内のSFTS症例数 (発病年別, n=1,059, 2013年3月4日～2025年4月30日, 2025年5月4日時点)

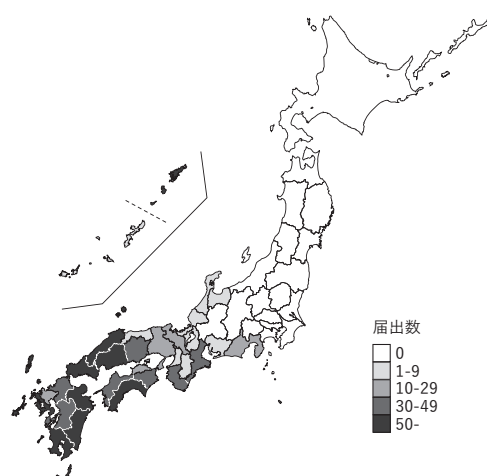


図2. 感染症発生動向調査に届出された国内SFTS症例の推定感染地域 (n=1,059, 2013年3月4日～2025年4月30日, 2025年5月4日時点)

等に対し、SFTSに関する疫学情報を周知し、注意を促す必要がある。

参考文献

- 1) 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)
<https://id-info.jihs.go.jp/diseases/sa/sfts/010/index.html>
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課, 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) に係る注意喚起について, 平成29 (2017) 年7月24日付感発0724第3号
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000750161.pdf>
- 3) 清時 秀ら, IASR 45: 62-64, 2024
- 4) 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引き, 改訂版
<https://dcc.jihs.go.jp/prevention/resource/sfts.pdf>
- 5) 獣医療関係者のSFTS発症動物対策について (2024年バージョン)
https://www.niid.jihs.go.jp/images/vet/animal-borne/animal-borne-2_2024-07-04.pdf
- 6) IASR 40: 111-112, 2019
- 7) 森川 茂ら, IASR 37: 50-51, 2016
国立健康危機管理研究機構
国立感染症研究所
応用疫学研究センター
実地疫学専門家養成コース (FETP)
感染症サーベイランス研究部

<特集関連情報>

アジアにおけるSFTSの疫学状況

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、日本を含む東アジアで多く報告されているが、その他のアジア地域からも症例の存在が示唆されている。本稿では、その疫学状況をまとめた。

中国: SFTSは届出疾患の1つであり¹⁾、流行国の中で最も多くの症例が報告されている。2010~2023年までに症例定義を満たした臨床診断例を含む27,447例が報告され、死亡例は1,326例 (致命率4.8%) であった²⁾。当該期間において、年間症例数は増加傾向を示し、特に2023年は5,061例が確認されたが、致命率は2010年の12.7%から漸減し、2023年は3.8%であった²⁾。発症は4~10月に96%以上が集中し、5~6月にピークがみられた³⁾。

症例は50~74歳の年齢群が多く、全体の69.5%を占めた。死亡例は60歳以上が中心で、全体の79.7%を占めた。症例の男女比は0.9:1で、死亡例の男女比は1.1:1であった。症例の85.8%は農業従事者で、次いで家事従事者、無職と続いた³⁾。

2011~2021年までに報告された症例は、中国の31省

級行政区 (特別行政区を含まない) のうち海南省、チベット省、青海省、寧夏回族自治区の4省・自治区を除く27省・直轄市・自治区に分布していた。症例の99%以上が山東省、河南省、安徽省、湖北省、遼寧省、浙江省、江蘇省に集中していた。報告地域は期間中に13省から19省へと増加し、中部地域から北東部、西部、南部への拡大がみられた³⁾。

韓国: SFTSは届出疾患の1つであり、2013年の初報告以降、2023年までに1,895例が報告され、死亡例は355例 (致命率18.7%) であった⁴⁾。症例数は、2017年以降は年間200~250例程度、死亡例は年間30~50例程度と横ばいで推移している。ほとんどの症例は4~11月の間に発生し、ピークは10月にみられた⁴⁾。

2022年のデータでは、発症者・死亡者ともに70歳以上が多く、それぞれ全体の50.3%、60.0%を占めた。発症者の男女比は1.2:1と同程度であったが、死亡例での男女比は2.1:1と男性が多かった。職業は農業従事者が31.6%と最も多く、次いで事務従事者が6.2%であった⁵⁾。

地理的には全国で症例が確認されているが、東部海岸沿いの慶尚北道盈徳郡、北東部海岸沿いの江原道襄陽郡、北部内陸の江原道麟蹄郡での報告が多く、人口10万当たりの年間累積罹患者数は、全国が0.4であるのに対し、それぞれ11.3、10.8、9.3であった⁵⁾。

その他のアジア地域においてもSFTS症例が確認またはSFTSウイルスの存在が示唆されており、各地域の状況は次のとおりである。

台湾: SFTSは2019年に初発例が報告され、その後2020年4月から届出疾患となった。2022年に台東県で1例の症例が確認されて以来、新たな確定症例は報告されていない⁶⁾。

ミャンマー: SFTS症例は確認されていないが、2018~2019年に行われたつつが虫病の調査において、152検体の血清中、ザガイン州の5検体からSFTSウイルス遺伝子が確認された⁷⁾。

タイ: 2018~2021年にかけてバンコクおよびその周辺地域の発熱を呈した入院患者712人から収集された残余血清検体のうち、3人の検体からSFTSウイルス遺伝子が確認され、国内感染と考えられる症例が報告された⁸⁾。

ベトナム: 2019年に国内感染を示唆する2例の症例が報告された⁹⁾ ほか、2017~2018年にフエとクアンナムから収集された健常者の血清 (714検体、多くが農業従事者由来) を用いた検査では、3.6%がIgMまたはIgG陽性であった¹⁰⁾。

パキスタン: 2016~2017年にかけて収集された農業従事者由来の血清を用いた検査では、陽性率は検査法により46.7%から2.5%と大きく異なったが、高い値を示した。しかし、近縁ウイルスとの交差反応の可能性もあり、さらなる調査が必要である¹¹⁾。

SFTSは、特に高齢者では致死率が高い疾患である。アジアにおいて、報告数や感染地域数が総じて増加傾向にある状況を考えると、今後も各国の発生動向を注視していくことが重要である。

参考文献

- 1) China CDC, 发热伴血小板减少综合征防控技术指南 (2024版), 中国疾病预防控制中心印发二〇二四年四月十一日
<https://www.cqcdc.org/uploads/ueditor/file/20241008/1728371799916003.pdf>
- 2) Yue Y, *et al.*, J Tropical Dis Parasitol 22: 257–261, 2024
- 3) Chen QL, *et al.*, Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 43: 852–859, 2022
- 4) KDCA, 2023 Infectious Disease Report Status Yearbook
https://dportal.kdca.go.kr/pot/bbs/BD_selectBbs.do?q_bbsSn=1010&q_bbsDocNo=20240628174016361
- 5) Choi J, *et al.*, Public Health Weekly Report 16: 1025–1037, 2023
- 6) Taiwan CDC, National Notifiable Disease Surveillance Report
https://www.cdc.gov.tw/En/Category/List/Nim1Frm1C1ELxEhJ_hdJBg
- 7) Win AM, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 1878–1881, 2020
- 8) Rattanakomol P, *et al.*, Emerg Infect Dis 28: 2572–2574, 2022
- 9) Tran XC, *et al.*, Emerg Infect Dis 25: 1029–1031, 2019
- 10) Tran XC, *et al.*, Viruses 14: 2280, 2022
- 11) Zohaib A, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 1513–1516, 2020

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース

中満智史

応用疫学研究センター

加藤博史 島田智恵 砂川富正

<特集関連情報>

院内でのヒト–ヒト感染についての取り組みと対策

はじめに

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の病原体である SFTS ウイルス (SFTSV) は、主には患者の血液に存在しているが、他にも尿、便、気道分泌物などの体液や排泄物からも検出される。SFTS 患者には嘔吐や下痢のみならず出血症状をともなう場合もあることから、患者を扱う医療従事者は病原体曝露による二次感染について特に留意する必要がある。

ヒト–ヒト感染の報告

SFTS の初報以降、患者を発端者としたヒト–ヒト感染については、中国と韓国から報告が相次いでいる。それらの報告によれば、患者を直接ケアした家族や遺体に触れた納棺師などの感染においてはもっぱら血液や体液への接触が原因として挙げられている¹⁾。一方、医療従事者においては、血液や体液への接触はもちろんであるが、気管内挿管¹⁾、心肺蘇生^{2–4)}、バッグ–マスク換気⁴⁾、中心静脈カテーテルの挿入³⁾、喀痰吸引³⁾、採血手技¹⁾、死後の処置³⁾などの医療行為が感染機会として考えられ、ほとんどの場合で予防策が遵守されず個人防護具 (PPE) の装着が不十分であった可能性が指摘されている。また、発端患者にかかわった 59 人の医療従事者のうち 17 人が感染した集団感染事例の疫学的調査においては、危険因子として、レジデント医師、病院勤務期間が短い、といった因子も抽出されており⁴⁾、勤務習熟度は感染予防策の遵守に関連があるのかもしれない。

わが国のヒト–ヒト感染例

日本国内においても、2023 年 4 月に重症 SFTS 患者の診療にあたった 20 代の医師が SFTS を発症した事例が発生した。この事例報告では、感染が成立した機会として、(1) 手袋をせずサージカルマスクのみの装着で診察した、(2) サージカルマスク、手袋、ガウンを装着したがフェイスシールドなしで死後の中心静脈カテーテル抜去と同部の縫合処置をした、の 2 点が挙げられているものの、この医師には血液や体液の直接曝露を受けた自覚はなかった⁵⁾。

医療従事者を感染リスクからいかに守るか

血液や体液への曝露機会がないのに医療従事者への感染がみられた事例報告は他にもある。中国で発生した 7 人の集団感染事例においては、5 人の患者家族には血液曝露があったものの、患者を診療した 2 人の医師と看護師には明らかな血液曝露は確認できなかった⁶⁾。わが国の SFTS 診療の手引き⁷⁾に記載されるように、SFTSV のヒト–ヒト感染は基本的には接触感染であり、患者のケアには接触予防策を講じることが原則である。さらに安全性を担保するためには、結膜の防護不全が感染リスクとなる懸念があるので、眼部の防護はより積極的に実施するほうが良い。また、心肺蘇生や気管挿管など、エアロゾルが発生し得る場面では PPE を強化すべきである。

院内感染防止対策の実際

山口県立総合医療センターにおける SFTS 患者の取り扱いを紹介する。臨床症候や検査所見から SFTS を疑った時点で、医療従事者に SFTS の疑いであることを周知して、入院前より標準予防策に加えて接触予防策を徹底する。入院は、患者間の接触や、環境や医療従事者を介した間接接触による同室者への感染を避けるために個室管理とし、使用する器具 (体温計、血圧計、

抑制帯など)は個人専用としている。器具や環境備品などは0.1%次亜塩素酸ナトリウム液で清拭したのちにエタノールで拭いている。患者ケアや汚物処理時には、サージカルマスク、手袋、エブロンの使用に加えて、血液や体液の飛散による眼粘膜からの感染も予防するためアイガードも常時装着している。患者が使用した尿器や便器は0.5%次亜塩素酸ナトリウム液に1時間浸漬消毒している。空気感染は想定していないので陰圧管理はしないが、激しい嘔吐や下痢への対応、気管挿管や心肺蘇生術に際しては、N95マスクの着用を義務付けている。二次感染のリスクをできるだけ最小化するため、こうした患者ケアは清掃や食事の準備・介助も含めて看護師が担当することとしている。

患者の個室管理については、軽症の場合には発症14日目、重症であっても症候が十分改善していれば発症21日目を目安に解除している。死亡した場合の遺体処置は通常と変わらないものの、遺族や葬儀関係者には血液や体液に感染性があることを伝えて、直接触れないよう指導している。病理解剖はサージカルマスク、手袋、ガウン、キャップ、アイガードを装着して行っている。

おわりに

SFTSは致命率の高い感染症であり、患者の診療にあたる医療従事者の安全は十分に担保される必要がある。医療現場においては、PPEを正しく、かつ十分に使用して感染予防策を遵守することが一層求められる。

参考文献

- 1) Gai Z, *et al.*, Clin Infect Dis 54: 249-252, 2012
- 2) Kim WY, *et al.*, Clin Infect Dis 60: 1681-1683, 2015
- 3) Jung IY, *et al.*, Clin Microbiol Infect 25: 633.e1-633.e4, 2019
- 4) Bae S, *et al.*, Int J Infect Dis 119: 95-101, 2022
- 5) 清時 秀ら, IASR 45: 62-64, 2024
- 6) Chen Q, *et al.*, Infect Dis Poverty 11: 93, 2022
- 7) 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引き, 2024年版
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001229138.pdf>

山口県立総合医療センター血液内科
高橋 徹
周東総合病院消化器内科
清時 秀

<特集関連情報>

SFTSに対するファビピラビルの承認と現状について (2025年)

背景

2013年に日本国内で初めて重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome:

SFTS) の症例が報告されて以降、主に西日本を中心として毎年一定数の感染者が確認されており、患者数は年々増加傾向にある。国内における疫学調査での致命率は約27%と、国内の感染症としては極めて高く、また経年的にも変化していない^{1,2)}。一方で、これまでSFTSに対する有効な治療薬は存在せず、その開発は喫緊の課題とされてきた。

SFTSに対するファビピラビルの承認について

ファビピラビル (FPV) は富山化学工業株式会社 (現・富士フイルム富山化学株式会社) によって創製された抗ウイルス薬であり、2014年3月に厚生労働省より「新型又は再興型インフルエンザウイルス感染症 (ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効または効果不十分なものに限り)」を適応症として製造販売承認を受けている。

本薬剤の作用機序は、細胞内に取り込まれた後、細胞内リン酸化酵素により三リン酸体へと変換され、この活性体がRNAウイルスのRNA依存性RNAポリメラーゼを選択的に阻害することにより、ウイルスの複製を抑制するものである。この機序に基づき、FPVは*in vitro*および*in vivo*の双方において広範な抗RNAウイルス活性を示しており、SFTSの動物感染モデルにおいても治療効果が確認されている^{3,4)}。

そこで、SFTS患者における治療効果と安全性を評価することを目的として、医師主導型臨床研究 (研究デザイン: 多施設共同・オープンラベル・非対照、目標症例数: 25例、観察期間: 28日間、主要評価項目: 患者生存率) が2016年4~12月および2017年9月~2018年7月の期間に実施された。発症7日未満の比較的早期の重症症例を対象とし、最終的に23例が解析対象となった。

被験者の年齢中央値は71歳 (四分位範囲: 65-81歳)、発症からFPV投与までの日数の中央値は4日 (四分位範囲: 3-5日) であった。投与方法は、初日に1回1,800 mgを1日2回、2日目以降は1回800 mgを1日2回、7~14日間にわたり経口投与された。解析対象のうち4例は、治療開始後6日以内にSFTSによると考えられる多臓器不全により死亡し、致命率は17.4% (4/23) であった。これは、既報の致命率と比較して約10%低い値であった。さらに、治療開始時の血中ウイルス量が 1×10^5 copy/mL未満であった症例においては、生存率は100% (13/13) であり、早期にFPVを投与することの有用性が示唆された⁵⁾。

医師主導型臨床研究によりSFTSに対する有効性が示唆されたことを受け、2018年から富士フイルム富山化学株式会社により臨床第Ⅲ相試験 (JP321試験) が実施された。本試験は先行の医師主導型臨床研究とほぼ同様の試験デザインであるが、年齢 (20~84歳)、薬剤の投与期間 (10日間) など、一部の相違が認められる。さらに、本疾患は稀少疾患であることから、ラン

ダム化比較による検証が困難であり、既存対照との比較試験として実施され、FPVの有効性をより適切に評価するためのプロトコールが採用された⁶⁾。

JP321試験においては23例が解析対象となり、有効性の主要評価項目であるFPV投与開始後28日目までの致命率は13.0% (3/23)であった。この成績は医師主導型臨床研究における致命率17.4%とほぼ同等であり、SFTSに対するFPVの有効性の再現性を支持する結果となった。また、既存対照として実施されたFPV非投与群を対象とした後方視的非介入観察研究 (JP322観察研究) との、傾向スコアを用いたマッチング比較解析では、FPVは致命率を半減させ (リスク比: 0.500)、本剤の有効性を補強する所見が得られた⁷⁾ (現在、論文投稿中)。

海外においては、中国で実施されたデータベース統合解析⁸⁾ および単盲検ランダム化試験⁹⁾ において、FPV投与による致命率のリスク比はそれぞれ0.449および0.517であり、いずれもJP321試験の結果と類似していた。さらに、FPV投与群で血中SFTSウイルス消失までの日数や血液検査値において、統計学的に有意な改善が認められ、FPVの臨床的有用性も示された。これらの国内外におけるFPVの有効性に関する知見の集積を受け、2024年6月にFPVがSFTSに対する世界初の抗ウイルス薬として日本国内で承認された。

SFTSに対するFPVの処方・現状について

本剤の投与に際しては、重症感染症診療体制が整備され、緊急時に十分な措置が可能な医療機関において、本剤について十分な知識を持つ医師のもと、入院管理下で投与することが求められている。実際の使用においては、事前に研修を受けて登録された医師のみが処方可能となる (2025年6月現在)。具体的には、富士フイルム富山化学株式会社が提供する医療従事者向けサイト内で公開するe-learning (所要時間約5分) を受講した後、同サイト内の確認テストに合格することで、登録医として認定される必要がある¹⁰⁾。

また、2024年12月よりFPVの抗ウイルス効果を検証する目的で、製造販売後臨床試験が開始されている。本試験は、FPV投与初期におけるSFTSウイルスのゲノム量の推移を評価するものであり、非盲検・非対照の多施設共同試験として実施されている。現在、本試験の結果が待たれている。

参考文献

- 1) Kato H, *et al.*, PLoS ONE 11: e0165207, 2016
- 2) Kobayashi Y, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 692–699, 2020
- 3) Tani H, *et al.*, mSphere 1: e00061–15, 2016
- 4) Tani H, *et al.*, PLoS ONE 13: e0206416, 2018
- 5) Suemori K, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 15: e0009103, 2021
- 6) 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引き, 2024年版

<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001229138.pdf>

- 7) 富士フイルム富山化学株式会社, アビガン錠200mgに関する資料

<https://www.pmda.go.jp/drugs/2024/P20240701002/index.html>

- 8) Yuan Y, *et al.*, EBioMedicine 72: 103591, 2021

- 9) Li H, *et al.*, Signal Transduct Target Ther 6: 145, 2021

- 10) 富士フイルム富山化学株式会社, アビガン®錠200mg 重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症
<https://hc.fujifilm.com/fftc/ja/products/pharmaceuticals/low-molecular/avigan/sfts>

愛媛大学大学院医学系研究科
血液・免疫・感染症内科学
末盛浩一郎

<特集関連情報>

宮崎県における重症熱性血小板減少症候群ウイルスのゲノムサーベイランス

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) はブニヤウイルス目フェヌイウイルス科バンダウイルスに属するSFTSウイルス (SFTSV) によって引き起こされる感染症である。SFTSVは、S, M, Lの3分節からなる一本鎖マイナスRNAであり、2011年に中国において発見され、2013年に日本においてもその存在が確認された^{1,2)}。

宮崎県におけるSFTS患者数は、2023年12月31日時点で2013～2023年の間に累計110人、死者30人に達しており (2012年に遡って確認された1検体を含む)、これは日本全国の患者数の約10%を占め、都道府県別では最も多い。

吉河らの研究によって、SFTSVの遺伝子型はJapanese clade (J1–J3) とChinese clade (C1–C5) に分類されることが分かっている³⁾。しかし、遺伝子型と感染推定地域の関連性については十分に解明されていない。そこで本研究では、2012～2023年にかけて宮崎県で確認されたSFTS患者由来の検体を対象 (感染推定地域が宮崎県外のものを含む) に、次世代シーケンサーによるSFTSVゲノムの配列決定を行い、ゲノムサーベイランスを通じてSFTSVの遺伝子型と感染推定地域の関連性の解明を目的とした解析を行った。

次世代シーケンサーによる解析の結果、110検体のうち、S分節85検体、M分節72検体、L分節76検体について、ほぼ完全長のSFTSVゲノムが解読された。取得されたゲノムをもとに、Popart (<https://popart.maths.otago.ac.nz>) を用いてハプロタイプネットワーク図を作成した (次ページ図1)。この結果、既報のJ1およびJ3に加え、これらとは異なる新規遺伝子型 (J4とする) が存在することを確認した。J1–J4に含まれなかつ

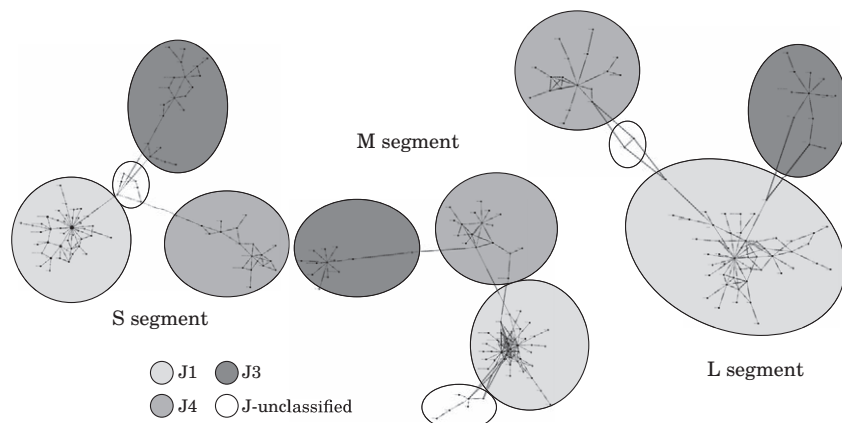


図1. 宮崎県におけるSFTSVゲノムのハプロタイプネットワーク図

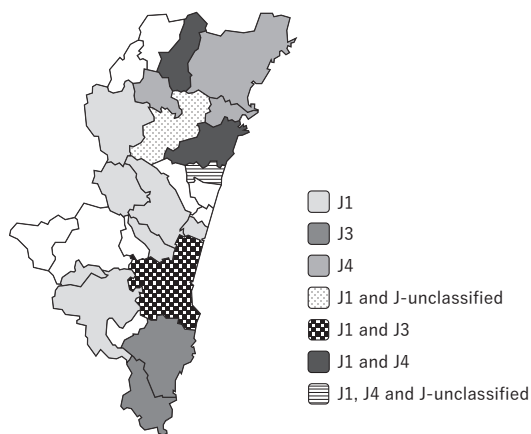


図2. 宮崎県におけるSFTSVの遺伝子型の分布

た株は、ほとんどが患者の感染推定地域が県外の株であり、今後の調査をすることで分岐が生じる可能性があることからJ-unclassifiedとした。SFTSVゲノムと患者の感染推定地域を確認したところ、宮崎県の北部ではJ4、中央部ではJ1、南部ではJ3の遺伝子型が分布していることが確認された(図2)。さらに、3株において遺伝子再集合が、M分節2株において遺伝子組み換えが確認された。

これまで、広範囲の地域にわたるSFTS患者の全ゲノム解析は行われていたが³⁾、都道府県ごとの調査はあまり行われていない。今回の研究の結果から、宮崎県で確認されたSFTSVゲノムは非常に狭い範囲でも地域性があることが確認された。宮崎県は、約7,734.16km²程度⁴⁾の大きさで、この範囲で複数の遺伝子型がそれぞれ地理的に偏在していることは、SFTSVの移動が限定的であることを示唆している。この結果は、SFTSVが主にベクター(マダニ)と野生動物の間で感染環が成り立っているという事実からも裏付けられる。マダニを媒介する野生動物(イノシシやシカなど)の行動範囲は狭いため、地理的隔離に近い状態を生みだし、SFTSVの地域性を成り立たせている可能性がある。一方で、遺伝子再集合や離れた地域で発生している株同士の組み換え体が検出されており、この結果はウイルスが遠く離れた地域に移動する可能性を示唆している。これは、

イノシシやシカの行動範囲では説明がつかないようなウイルスの移動経路が存在する可能性を意味している。

今後、ヒト、動物、マダニ、ウイルスについて、複合的に研究していくことで、SFTSVの地域性について理解が深まっていくものと思われる。今回の研究結果は、SFTSVゲノムの解析が患者の感染地域の推定に役立つことを示唆している。本所に検査依頼のあるSFTSV感染患者の中には、感染推定地域を絞り込むのが難しい患者もいるが、ゲノム解析を行うことで、感染推定地域を絞り込める可能性がある。

参考文献

- 1) Yu XJ, *et al.*, N Engl J Med 364: 1523-1532, 2011
- 2) Takahashi T, *et al.*, J Infect Dis 209: 816-827, 2014
- 3) Yoshikawa T, *et al.*, J Infect Dis 212: 889-898, 2015
- 4) 国土地理院, 過去の面積調(昭和63年以降)
<https://www.gsi.go.jp/KOKUJYOHO/OLD-MENCHO-title.html>

宮崎県衛生環境研究所

成田 翼 新田真依子 水流奈己

矢野浩司

前宮崎県衛生環境研究所職員

三浦美穂 吉野修司

小林保健所

野町太郎

宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター

岡林環樹

<特集関連情報>

重症熱性血小板減少症候群の病態解明研究

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)によって引き起こされるウイルス性出血熱の一種である。2024年には、抗ウイルス薬ファビ

ピラビルがSFTSに対する治療薬として承認されたが、抗ウイルス療法のみでは重篤な病態の完全な制御には至っておらず、病態改善を目的とした新たな治療薬の開発が引き続き求められている。治療戦略の確立には、SFTSの病態理解が不可欠であり、その解明は喫緊の課題である。

ウイルス性出血熱は、病原体にかかわらず臨床像に共通点が認められる一方で、病態形成の機序はウイルスごとに異なる特徴を示す。本稿では、他のウイルス性出血熱とは異なる特徴として、SFTSVによるB細胞感染に着目し、ヒト検体および動物モデルの解析から得られた最新の知見を概説する。

ヒト検体解析からみえてきたB細胞中心の病態

主要なウイルス性出血熱の感染標的細胞は単球やマクロファージが中心である。しかし、SFTS致死患者のリンパ節や脾臓の病理組織学的解析により、B細胞系とマクロファージの両方がウイルス抗原陽性細胞として検出された¹⁾。特に、ウイルス抗原陽性細胞の大部分はB細胞であり、中でも抗体産生する形質細胞へと分化する過程の形質芽球であることが明らかにされた¹⁾。これらの細胞ではウイルス複製を示唆するゲノムRNAも検出されており、リンパ節や脾臓などの二次リンパ器官が主要な感染の場であると考えられている。

SFTSV抗原陽性細胞は、リンパ器官だけでなく、肝臓、副腎、心臓、肺など全身の非リンパ器官でも検出される^{1, 2)}。興味深いことに、これらの臓器の抗原陽性細胞は実質細胞ではなく、浸潤した形質芽球が主に検出された¹⁾。このことは、二次リンパ器官で感染や誘導された形質芽球が血流を介して全身に拡散し、多臓器にわたる病変形成への関与が示唆される。

通常、健常人の末梢血中にはほとんど存在しない形質芽球は、SFTS患者では発症急性期（4～8日後）から一過的に出現することが報告されている³⁾。また、SFTS患者血液のシングルセル遺伝子発現解析により、ウイルス遺伝子が検出される細胞の多くがB細胞系統（形質芽球や形質細胞）であること、特に致死例ではインターフェロン刺激遺伝子が上昇した特殊な形質芽球が誘導されることが示された^{4, 5)}。

形質芽球の増加と相反して、SFTSVに対する抗体（特にIgG抗体）の産生は、致死症例では著しく阻害されている⁶⁾。致死患者のリンパ組織の解析では、ウイルスゲノム量とIgG遺伝子発現量が正の相関を示したが、SFTSVに対する抗体産生の不全を考慮すると、これらはウイルス特異的なB細胞ではない可能性がある¹⁾。ウイルスが形質芽球に感染すること、もしくは誘導することが、B細胞の正常な分化・成熟を妨げ、抗体産生不全を引き起こし、ウイルス排除を困難にしているという病態仮説が考えられる。

動物モデルからみえてきたB細胞系の攪乱

当研究グループではSFTSV感染動物の病理組織学

的解析も進めている。現在、特に注力しているのはフェレットの実験感染モデルであるが、ネコの解析からも重要な知見を得ている^{7, 8)}。これらの動物でもSFTSV抗原は主に脾臓やリンパ節といった二次リンパ器官の形質芽球に認められ、ウイルス増殖の場として重要な役割を担っていることが想定された。これら形質芽球は空間的にB細胞の主要な成熟の場であるリンパ濾胞内ではなく、リンパ濾胞周縁の脾臓では辺縁帯と呼ばれる領域に蓄積していた。このことは、これらの形質芽球が一般的な抗体産生細胞への分化経路である胚中心経路ではなく、濾胞外経路によって分化している可能性を示唆している。濾胞外経路は胚中心経路と比較して反応が速いものの、そこで生じる抗体産生細胞の抗体の抗原に対する親和性・特異性は低く、ときに自己免疫疾患の成立にも関与することが知られている⁹⁾。

濾胞外では形質芽球が旺盛に増殖している一方で、抗原に対する親和性・特異性の高い抗体の産生を担う胚中心反応は重症動物では抑制されている。フェレットにおいては、重症化した4歳以上の個体では脾臓やリンパ節での胚中心の形成がほとんど認められないが、軽症の2歳以下の個体では胚中心の反応が認められる。この現象はSFTSV感染ネコでも同様に観察されており、当研究グループは、抗SFTSV抗体産生レベルの高い個体群と低い個体群で、胚中心B細胞のマーカーであるBcl6陽性細胞の密度を比較すると、抗SFTSV抗体産生レベルの高い個体群で有意にBcl6陽性細胞の密度が高いことを示している¹⁰⁾。SFTSの病態形成には様々な液性因子や炎症細胞がかかわっていると考えられるが、以上に述べたようなB細胞系の攪乱は抗体産生に直接的にかかわる現象であり、重症化の要因となっているものと考えられる。

おわりに

近年のヒトSFTS症例や動物モデルの病理学的研究から、SFTSのB細胞（形質芽球）が病態形成の中心的な役割を担う独自の病態形成機構を持つことが明らかになってきた。今後は、B細胞が形質芽球へと分化・増殖する機構や、なぜ形質芽球がウイルス感受性を示すのか、そして抗体産生が阻害される詳細な機構を解明することが、SFTSの重症化機構の全容理解と、新たな予防・治療法の開発に繋がるものと期待される。

参考文献

- 1) Suzuki T, *et al.*, J Clin Invest 130: 799–812, 2020
- 2) Hiraki T, *et al.*, Pathol Int 64: 569–575, 2014
- 3) Takahashi T, *et al.*, J Infect Dis 220: 23–27, 2019
- 4) Li H, *et al.*, Cell Rep 37: 110039, 2021
- 5) Park A, *et al.*, mBio 12: e02583-20, 2021, doi: 10.1128/mBio.02583-20
- 6) Song P, *et al.*, Nat Commun 9: 3328, 2018
- 7) Park ES, *et al.*, Sci Rep 9: 11990, 2019

- 8) Sakai Y, *et al.*, Emerg Infect Dis 27: 1068–1076, 2021
 9) Elsnér RA & Shlomchik MJ, Immunity 53: 1136–1150, 2020
 10) Sakai Y, *et al.*, Front Microbiol 14: 1333946, 2024

国立健康危機管理研究機構
 国立感染症研究所感染病理部
 宮本 翔 坂井祐介 鈴木忠樹

<特集関連情報>

動物におけるSFTSV感染 (2024年12月末現在)

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) ウイルス (SFTSV) の感染環 (図1)

SFTSVはマダニにおけるすべてのステージ (幼ダニ, 若ダニ, 成ダニ) を経ること (経ステージ感染), ならびに経卵巣感染することが知られている (マダニサイクル)。これらSFTSV保有マダニにヒトを含む哺乳動物が吸血されて, SFTSVに感染する。SFTSVに感染した動物の一部はウイルス血症になり, ウイルス血症になっている動物を吸血したマダニがSFTSVに感染する (動物サイクル)。マダニサイクルでは, 1匹のSFTSV感染雌マダニの産卵により数多くのSFTSV感染幼ダニが生まれ, 動物サイクルでは, 1頭のウイルス血症を示した動物から多数のSFTSV保有マダニが生じる。条件さえ整えば, マダニサイクルと動物サイクルの相乗効果により, SFTSVが急激にその地域に蔓延する。

ネコにおけるSFTS

SFTS発症ネコにおいては, ヒトと同様に発熱, 白血球減少, 血小板減少などが認められる。一方, ヒトには認められない黄疸が多くの発症ネコに認められる。致死率は60%と非常に高く, 死亡したネコでは腸出血などの出血性病変が認められる。ウイルスは基本的に血液から大量に検出されるが, 口腔・結膜・肛門などに大量のウイルスを排出する場合があります, マダニを介さないネコ-ヒト感染の感染源となる。

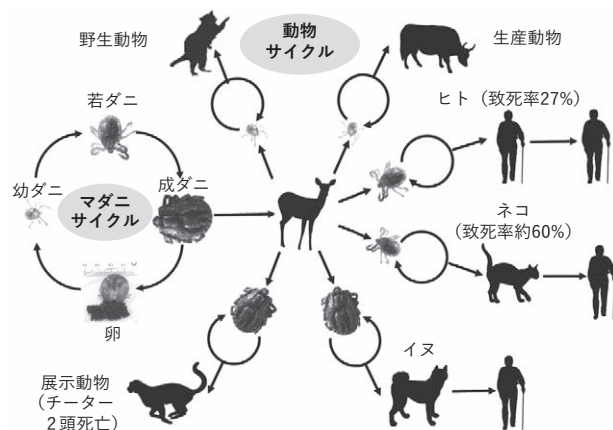


図1. SFTSVの感染環

ネコにおけるSFTS発生状況

愛玩動物におけるSFTSV診断ネットワークにより収集している2017年以降のSFTS発症ネコの報告数は増加しており, 2024年は196頭報告された (図2)。その数はヒト患者数が2024年122名であるのに対し, 1.6倍となっている。ネコにおけるSFTS発生は西日本が中心で, 長崎県 (171頭), 鹿児島県 (127頭), 広島県 (100頭) で多くの発生が報告されている (次ページ図3)。一方, 発生数は少ないが, 日本海側では石川県, 太平洋側では静岡県で報告されている。石川県, 福井県, 愛知県, 奈良県では2024年になって初めて報告された。沖縄県での報告はまだない。SFTS発症ネコが報告されている地域はSFTS患者発生地とほぼ一致している。現在, SFTS発生地域は東日本へと拡大している。ネコにおけるSFTS発生は3～5月にかけて多いが, 冬季にも報告がある (次ページ図4)。

イヌにおけるSFTS

SFTSVに感染したイヌの多くは不顕性に経過している。感染したイヌの一部が発症し, ヒトと同様の症状を示す。発症し来院したイヌの40%が死亡している。健常イヌにおける抗SFTSV抗体保有率は健常ネコよりも高い傾向にある。

イヌにおけるSFTS発生状況

イヌにおけるSFTS発生数はネコに比べて少なく, 2024年は12頭であった (図2)。報告数は2017年以降, 増加傾向にある。発生報告は西日本に多いが, ネコで発生のない長野県や富山県からも報告されている。長野県の例では, SFTS流行地から長野県のボランティアに譲渡されたイヌが発症した。イヌでの発生は4月と5月に多く, 冬季の発生は少ない (次ページ図4)。イヌでの発生時期はヒトの場合と似ている。

その他の動物におけるSFTSV感染

SFTSV保有マダニに吸血された場合, すべての哺乳動物が感染すると思われる。しかし, 発症動物については, ヒト, イヌ, ネコ, チーター以外の報告はまだない。多くの動物が感染しても不顕性感染していると考えられる。流行地の野生動物であるイノシシやシカ

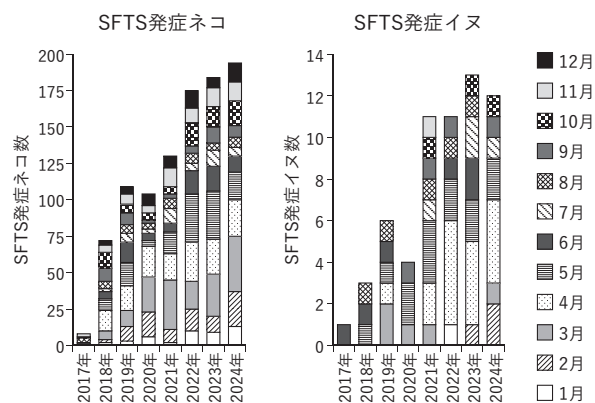


図2. SFTSの年別発生状況, 2017～2024年 (2024年12月31日現在)

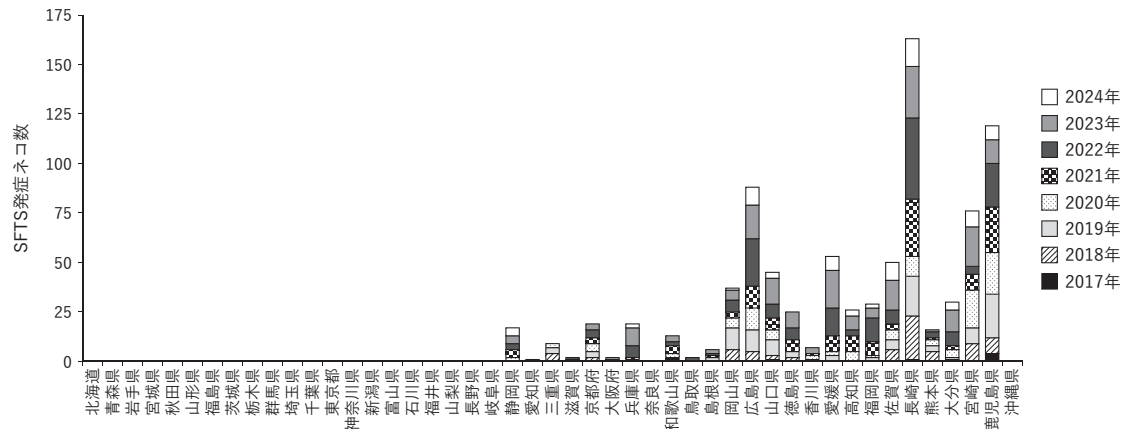


図3. 都道府県別SFTS発症ネコ数, 2017～2024年 (2024年12月31日現在)

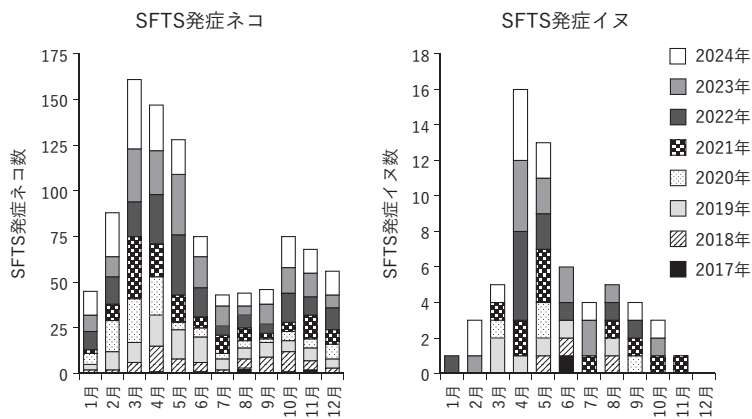


図4. SFTSの月別発生状況, 2017～2024年 (2024年12月31日現在)

での抗SFTSV抗体保有率は非常に高い。一方、SFTSV遺伝子はアライグマなどの食肉目の動物の血液から高率に検出されている。野生動物での抗SFTSV抗体保有率が高い地域ではヒト患者の発生も多い。

発症動物からヒトへの感染

SFTS発症動物、特にネコでは大量のウイルスが血液のみならず唾液などの分泌物中に排出されている。発症動物から排泄されたウイルスにより、飼い主や治療にかかわる獣医療関係者が感染した事例が報告されている。飼い主や獣医療関係者などの高リスクグループへの感染対策の徹底が求められている。

最後に

SFTSのようなマダニ媒介感染症は地域の動物で感染がみつければ、その地域に定着している可能性が高く、その後は継続して発生すると考えられる。そのため地域の動物での感染状況を把握することが重要である。一方、流行地で感染した動物が譲渡などにより移動先で発症する例も認められている。地域に発生がなくても、イヌ・ネコに致死的な出血熱を引き起こすSFTSはヒトにも動物から直接感染するため、常に警戒することが重要である。

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所獣医科学部

前田 健 石嶋慧多 平良雅克

山口大学共同獣医学部
下田 宙 早坂大輔
岡山理科大学獣医学部
森川 茂
東京大学大学院農学生命科学研究科
桃井康行
宮崎大学農学部
岡林環樹
長崎大学感染症共同研究拠点
高松由基
東京農工大学農学部附属
感染症未来疫学研究センター
水谷哲也
北海道大学獣医学部
松野啓太
広島県獣医師会

<特集関連情報>

三重県内におけるネコからヒト（獣医師）への感染が疑われた重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の死亡例

患 者

三重県在住の70代男性、獣医師。高血圧症および脂質異常症の既往があった。発症の約3週間前にマダニが付着した放し飼いのネコ2頭を診察した。その際、重症熱性血小板減少症候群（SFTS）を想定した个人防护具（PPE）の着用など、特別な感染予防対策は実施していなかった。なお、当該ネコは、後にSFTSと検査診断された。

2025年X月0日（発症当日）より食欲不振を自覚し、0+2日（発症2日目）には意識変容および胸部圧迫感を訴えた。0+4日（発症4日目）夜間、胸部圧迫感が増悪し嘔吐したため、当院へ救急搬送され緊急入院となった。

入院時、体温37.5℃、意識レベルはGlasgow Coma Scale (GCS) 13点 (E4V4M5) で、発語不明瞭、指示

動作困難を認めた。また、入院後に頻回の下痢を認めた。皮疹や痂皮は認められなかったが、左腋窩リンパ節の腫大を認めた。胸部圧迫感 は来院後に消失し、12誘導心電図および経胸壁心エコーでは虚血性心疾患を示唆する所見はなかった。血液検査にて、WBC 1,300/ μ L (Neu 860/ μ L), Hb 14.8g/dL, Plt 54,000/ μ L, PT-INR 1.01, APTT 35秒, Fibrinogen 266mg/dL, D-dimer 10.8 μ g/mL, CRP 1.25mg/dL, BUN 37mg/dL, Cr 2.29 mg/dL, CK 2,019U/L, AST 353U/L, ALT 138U/L, LDH 697U/L, ALP 335U/L, T-Bil 0.7mg/dL, トロポニンT 0.03ng/mL, フェリチン 8,050ng/mLであり、血球貪食症候群、腎機能障害、横紋筋融解症を示唆する所見であった。0 + 5日 (入院2日目) の尿検査では、潜血3+, 蛋白2+, β 2ミクログロブリン 63,366 μ g/L, NAG 29.4U/g・Cr, L-FABP 1,996.1 μ g/g・Crと、糸球体および尿管障害が示唆された。胸部X線写真では肺炎像を認めず、CT検査でも明らかな熱源は認められなかったが、左腋窩および鎖骨下リンパ節の多発腫大を認めた。

同患者が診察したネコがSFTSと診断されていたこと、臨床および検査所見からSFTSを強く疑い、補液管理のもと、抗ウイルス薬ファビピラビル、好中球減少に対するフィリグラスチム、二次感染予防としてメロペネム、バンコマイシン、アムホテリシンBを投与した。0 + 6日 (入院3日目) には新鮮凍結血漿4単位も投与した。0 + 7日 (入院4日目) の午前の時点で、意識レベルはGCS 11点 (E3V2M6) へと悪化し、項部硬直および筋強剛をとまった。血液検査ではWBC 4,300/ μ L, Cr 1.29mg/dLと一部改善を認めたものの、CRP 9.88mg/dL, CK 4,836U/L, AST 906U/L, ALT 194U/L, LDH 2,596U/Lと、病勢は悪化傾向であった。同日午後、呼吸状態が悪化したため人工呼吸器管理を開始し、循環不全に対して昇圧薬を投与したが、改善が得られず、0 + 8日 (入院5日目) 未明に死亡退院となった。なお、0 + 4日 (入院時) および0 + 7日 (入院4日目) に菌血症の可能性も考慮し採取した血液培養は陰性であった。また、真菌感染症の可能性も考慮し、入院時の血清 β -Dグルカンおよびアスペルギルス抗原を測定したが、いずれも陰性であった。

入院時の全血・血清・尿検体を三重県保健環境研究所に提出した結果、SFTSウイルス遺伝子がRT-PCR法により陽性となり、SFTSと確定診断した。加えて、国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所にて本患者および診察したネコから得られた検体からSFTSウイルス遺伝子を解析した結果、同一系統であることが確認された。

考 察

SFTSウイルス (*Bandavirus dabieense*) は、フタトゲチマダニなどのマダニによって媒介される。ヒト、ネコ、イヌなど哺乳動物への感染は、感染マダニの刺

咬が最も重要な感染経路であるが、感染動物やヒトからヒトへの感染事例も複数報告されている¹⁾。2025年4月30日時点で、発症動物との接触により感染したと考えられる獣医療従事者届出例は11例にのぼる²⁾。また、2024年3月には、日本国内でSFTS患者のヒト-ヒト感染が示唆された症例も報告されている³⁾。当院でも、発症4日目の全血・尿・唾液からSFTSウイルスが検出された生存例を経験しており、SFTS疑い患者の入院時には、標準予防策に加え、接触感染対策、その他、状況に応じて追加の感染予防対策も講じるべきと考えている。

SFTSを発症したネコやイヌの唾液からも高濃度のSFTSウイルスが検出されている。2018年11月に宮崎県で実施された獣医療従事者を対象にした質問紙調査では、小動物診療従事者の85.0% (57/67人) および86.3% (57/66人) が、診療の際にそれぞれ使い捨て手袋およびマスクを着用していると回答した。一方、ゴーグルやフェイスシールドを着用していると回答したのはわずか22.6% (12/53人) であった⁴⁾。獣医療現場においても標準予防策の徹底とともに、SFTSが疑われる動物を診察する際には、状況に応じてヒト患者同様の感染予防対策を講じる必要があると考えられた⁵⁾。

2024年6月、ファビピラビルの効能または効果にSFTSが追加された。本患者では、0 + 5日 (発症5日目) よりファビピラビルを投与したが、病勢の抑制には至らなかった。ファビピラビルに関する日本の医師主導臨床研究では、発症7日未満のSFTS成人患者でファビピラビル投与群の28日以内の累積致死率が17.4%に低下し、予後改善効果が示された⁶⁾。一方、中国からの報告では、ファビピラビルの有効性は「70歳以下」、「発症から5日以内」、「5日以上の治療」、「ベースラインのウイルス量 1×10^6 copy/mL以下」の症例に限定されていた⁷⁾。本患者では病勢抑制には至らなかったが、今後の臨床現場でのファビピラビルの有効性データの蓄積が求められる。

参考文献

- 1) 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引き, 2024年版
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001229138.pdf>
- 2) 国立健康危機管理研究機構感染症情報提供サイト, 感染症発生動向調査で届出られたSFTS症例の概要 (2025年4月30日更新)
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/article/sfts/020/20250523144135.html> (2025年7月1日アクセス)
- 3) 清時 秀ら, IASR 45: 62-64, 2024
- 4) Kirino Y, *et al.*, Viruses 13: 229, 2021
- 5) 獣医療関係者のSFTS発症動物対策について (2025年バージョン)

https://www.niid.jihs.go.jp/content2/research_department/vet/animal-borne-2_2025-06-10.pdf

6) Suemori K, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 15: e0009103, 2021

7) Yuan Y, *et al.*, EBioMedicine 72: 103591, 2021

伊勢赤十字病院

感染症内科

田中宏幸 小池隆介 豊嶋弘一

循環器内科

坂部茂俊

食環境衛生研究所動物衛生ラボラトリー事業部

山本賢修 都丸裕貴

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所

ウイルス第一部

吉河智城 下島昌幸 海老原秀喜

獣医科学部

石嶋慧多 前田 健

応用疫学研究センター

加藤博史 島田智恵 砂川富正

<特集関連情報>

京都府におけるSFTSへのワンヘルスアプローチ

はじめに

京都府では、2004年から20年にわたり「人と動物の共通感染症サーベイランス事業（以下、サーベイランス事業）」を実施し、定点動物病院から人獣共通感染症に関する情報を収集・還元してきた。2013年に日本国内で初めて重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の患者が確認され¹⁾、本府では、2015年に初めてヒトの症例が届け出られたことを受け、2015年からSFTSをサーベイランス事業の報告対象に追加した。

また、サーベイランス事業と並行して、動物愛護センターに保護されたイヌ・ネコを対象に、保健環境研究所において病原体の検査を行う「積極的疫学調査」も

実施している。検査項目は、かつて腸管出血性大腸菌やレプトスピラとしていたが、SFTSの国内発生を受け、2016年からは対象をSFTSとした。

今回、定点動物病院からのSFTS発生報告およびSFTSウイルス（SFTSV）抗体保有状況の調査により、府内SFTSの浸潤状況について一定の知見が得られた。これらの知見を、今後の人獣共通感染症対策に資するため、ワンヘルスの視点から啓発チラシを作成し、府医師会をはじめとする関係機関に対して、ダニ媒介感染症の予防啓発を行っている。本稿では、その取り組みについて報告する。

サーベイランス事業

府内を6地域に分け、獣医師会から推薦を受けた17の定点動物病院から毎月、人獣共通感染症の情報収集を行った。2015～2017年まではSFTSの報告はなかったが、2018年にネコでの発生が2件報告されて以降、毎年、イヌ・ネコ合わせて2～4件の報告が続いており、2025年5月までに累計イヌ3頭、ネコ13頭の発生が確認された。そのうち、ヒトでの発生が報告されていない南丹地域においても、イヌ1頭、ネコ2頭の発生が報告された（図1左）。

積極的疫学調査

SFTSV抗体検査は、動物愛護センターに保護されたイヌおよびネコの血液を採取し、その血清を用いてELISA法によりSFTSVに対するIgG抗体を測定した。2016～2024年までに343検体（イヌ317頭、ネコ26頭）を検査した結果、イヌ10頭が陽性であり、ネコはすべて陰性であった。陽性となったイヌのうち、6頭は北部（丹後・中丹地域）、4頭は南部（山城地域）で保護されたものであった（図1右）。

ワンヘルスへの取り組み

府内では、2015年以降、感染症発生動向調査における府内のヒトの累積報告数は17件（2025年6月18日現在）である。発生地域は丹後および中丹地域に限られており、発生状況だけをみると北部地域に局限した感染症のようにみえる。しかし、サーベイランス事業によ

定点動物病院からのSFTS報告状況

積極的疫学調査におけるイヌのSFTSV抗体陽性状況

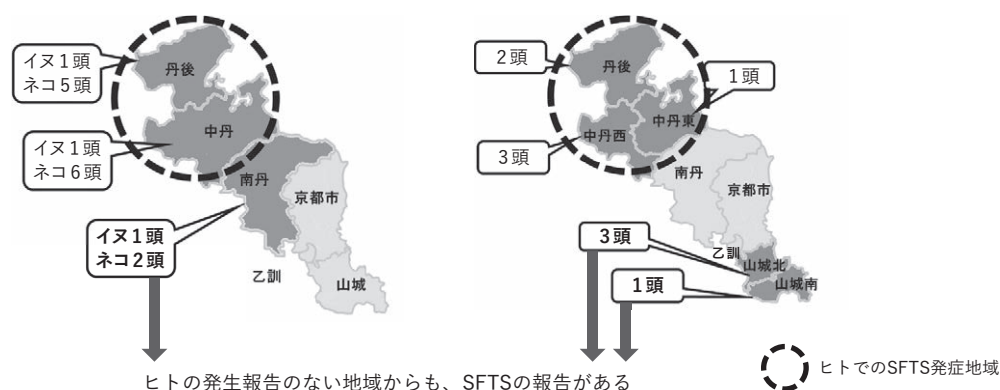


図1. イヌ・ネコからみた京都府のSFTSの浸潤状況



図2. ワンヘルスの観点で作成したSFTS予防啓発チラシ

り、北部地域はもとより、ヒトでの発生が確認されていない南丹地域の動物病院からもイヌ・ネコの発生報告があり、さらに積極的疫学調査の結果、府南部の山城地域でも抗体陽性のイヌが確認されていることから、現在患者が発生していない地域も含め、府域全体にSFTSVが浸潤している可能性が示唆された（前ページ図1）。

このため、府全体での注意喚起が必要と判断し、ワンヘルスの観点からヒトおよびペット向けの内容が1つになった啓発チラシを作成した。チラシには、SFTSの概要、全国の発生マップ、イヌ向けに散歩後のチェックポイントやダニ予防法、ネコ向けにネコによる咬傷による死亡事例の新聞記事や屋内飼育の推奨、ヒト向けにダニに刺されないための対策などを盛り込んだ（図2）。

これらのチラシは、府保健所、市町村、府内の動物病院、猟友会などを通じて広く配布した。特にヒトへの注意点を盛り込んだことで、従前の動物病院を中心とした啓発から、保健所の保健課、府医師会感染症部会、京都子育てピアサポートセンターなどへの配布が可能となり、啓発の機会が拡大した。

また、本府では、2004年の鳥インフルエンザ発生時に全庁的な対応を行ったことを契機に、2008年から京都府医師会、京都府獣医師会および、飼育動物・野生動物・家畜等にかかわる府庁内の関係機関〔府教育委員会、府庁関係課（健康対策課、文教課、農村振興課、畜産課等）、保健環境研究所、動物愛護センター等〕で構成される「人と動物の共通感染症予防対策連絡調整会議（以下、連絡調整会議）」を設置している。この連絡調整会議の構成機関へサーベイランス事業の結果等を毎月フィードバックしているほか、ダニ媒介感染症等に関する研修会を定期的に開催するとともに啓発チラシの配布等を通じて、人獣共通感染症に対する共通認識の醸成に取り組んでいる。また、サーベイランス事業の年報をホームページにアップしている²⁾。

今後も、ヒトやペットの日常的なマダニ対策が公衆衛生の向上につながるというワンヘルスの観点から、SFTSを含むダニ媒介感染症の発生状況に注視しなが

ら、予防啓発活動に努めていきたい。

参考文献

- 1) 西條政幸ら, IASR 34: 40-41, 2013
- 2) 京都府, 動物由来感染症サーベイランス事業
<https://www.pref.kyoto.jp/doubutsu/saabeiransu.html> (2025年6月23日アクセス)

京都府文化生活部生活衛生課

岡本裕行 宇塾麻美子

京都府保健環境研究所細菌・ウイルス課

小寺 明 酒井友里

京都府動物愛護センター

大石剛史

<特集関連情報>

SFTSを契機とした宮崎県におけるワンヘルスの取り組み

はじめに

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）はマダニを介した致死率の高いウイルス感染症である。近年では動物、特にネコでの発症例も増加しており、これらからヒトへの感染事例も報告されていることから、SFTSはマダニのみならずペットなど動物を介して感染しうる注視すべき人獣共通感染症ともなっている。宮崎県はSFTS患者の届出数が全国で最も多く、また飼いネコでの発症数も多いため、医療従事者、獣医療従事者をはじめとした多職種による情報の共有や連携が不可欠な地域である。このような連携は、ヒトと動物、環境の健康を一体として捉える「ワンヘルス」の実践そのものであり、SFTS対策においても極めて重要である。感染症の分野では医学-獣医学の連携は重要と考えられる一方で、必ずしも職種間の交流が活発とはいえない。今回、SFTSをきっかけとして宮崎県で取り組んできた地域におけるワンヘルスの取り組みについて紹介したい。

地域ワンヘルス活動のきっかけ

SFTSの国内1例目が報告された翌2014年からは宮

崎県立宮崎病院でも多くのSFTS患者を経験することとなった。入院した患者は山間部のある特定の地域に偏在することから、SFTSには何らかの地域特性があるのではという疑問を抱いていた。そのような中で、SFTSウイルスについて野生動物の疫学研究等を行う宮崎大学農学部獣医学科の獣医師、研究者と知り合うこととなり、マダニ媒介感染症の調査、研究を行っていた宮崎県衛生環境研究所にも呼びかけてSFTSに関する情報交換の機会を設けることとなった。

宮崎ワンヘルス研究会の発足

2017年1月に医師、獣医師、研究者で集まり、各施設でのSFTSへの取り組みや疑問点について意見交換を行った。医療として当院からは症例を、獣医療からは野生動物のSFTSウイルスの抗体保有率など疫学情報を、また地方衛生研究所からはマダニの分布やマダニ媒介感染症の発生状況をそれぞれ報告し合った。話し合いの中で、SFTS発生については自然環境、野生動物などと密接に関係しており、地域特性についても共通認識を得ることとなった。各現場のみでは到底知り得ない情報、新たな視点や疑問が出てくるなど、多職種連携の重要性を肌で感じる場であったために、定期的に情報交換を行うこととなった。人獣共通感染症を主とした感染症に特化して地域でのワンヘルス活動を行うことを目的として「宮崎ワンヘルス研究会: MOH研(モー研)」と称し、その後活動するに至った。

研究会の活動内容

活動は医師、獣医師、研究者、微生物検査技師、薬剤師、看護師、行政職員等による小規模なもので、参加者の日常業務に支障がない範囲での実施を基本としている。主な活動は以下の3点である。

(1) 定例ミーティング(年2回程度): 研究会の中心であり、感染症についての非公開の話し合いという規定のみで、各施設から自由なテーマを持ち寄って議論を行っている。SFTSの話題が多いものの、他の感染症や各分野の感染対策など様々なテーマが取り上げられている。

(2) 公開講座(年1回): 医療、獣医療、保健行政にかかわる職種を対象とした感染症に関する講座であり、1つのテーマに対して複数の分野の講師を招いて開催している。

これまでSFTS、ワンヘルス、薬剤耐性(AMR)、狂犬病などを取り上げ、最近では、県医師会、県獣医師会の理解も得て、両会との共催によるセミナーも開催している。

(3) 出張講習会(適宜): 人獣共通感染症に関して要望に応じて開催しており、これまではSFTSに関する講習会が中心となっている。

規模こそ大きくはないものの、人獣共通感染症を中心に地域での多職種の橋渡しの存在を目指し活動している。

SFTSにおける地域でのワンヘルス活動

研究会の活動を通じて、SFTSに関しては当初の予

想を上回る取り組みを実施するに至った。研究会発足の半年後に厚生労働省よりネコからヒトへのSFTS感染についての注意喚起が出されたことを受け、獣医師向けの出張講習会を開催した。その際、獣医師から「ずっと以前(SFTS初報告の8年前)に血小板減少のイヌを診察した後、自身と飼い主家族がSFTS様の症状で入院した経験がある」との報告があった。これをきっかけにカルテ調査等を行い、飼いイヌを介したSFTSの集団感染が疑われる事例として報告した¹⁾。さらに、SFTSの公開講座に参加していた動物病院の獣医師が、実際に飼いネコからSFTSに感染して入院した事例も経験し、これを契機に獣医療従事者へのSFTS啓発の重要性を再認識し、県内各地で講習会を開催した²⁾。獣医師からの「自分が過去に感染していた可能性はあるか」という問い合わせをきっかけに、獣医療従事者の抗体保有率の調査も実施したところ、一般住民と比べ有意に高いことも判明した³⁾。また、ある動物病院より「院内感染対策の具体的な方法が分からない」と研究会に相談があり、感染管理認定看護師による獣医療従事者を対象とした感染対策実習を開催した。当時は新型コロナウイルス感染症(COVID-19)流行前でもあり、狂犬病も診ることのない国内では、ペットからヒトに感染しうる致死率の高いSFTSを通して初めて動物病院での感染対策の重要性を認識した、との声を聞いた。

ワンヘルス・アプローチ: 多職種連携の重要性

SFTSの国内発見の経緯は医学・獣医学の連携によるまさにワンヘルス・アプローチの成果であり、その対策においても同様の枠組みが求められる⁴⁾。これまでSFTSをきっかけとして主に医学と獣医学を中心として小規模ながらも活動を続けてきたことにより、人獣共通感染症においては地域の医療、獣医療、保健行政間で風通しの良い状況が保てていると感じる。今後宮崎ワンヘルス研究会がワンヘルスの橋渡し役としての役割を果たせるよう取り組んでいきたい。

参考文献

- 1) Kirino Y, *et al.*, J Infect Chemother 28: 753-756, 2022
- 2) Yamanaka A, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 2994-2998, 2020
- 3) Kirino Y, *et al.*, Viruses 13: 229, 2021
- 4) Takahashi T, *et al.*, J Infect Dis 209: 816-827, 2014

宮崎県立宮崎病院(感染症内科)
山中篤志
宮崎大学
農学部獣医学科
岡林環樹 桐野有美
医学部
川口 剛

図. ダニ媒介感染症におけるワンヘルスアプローチの組織図

力し、このアウトブレイクを詳細に調査した。この結果、患者はネコの飼い主ではなく、4匹のネコと4人の間には直接的な接触は確認されなかった。また次世代シーケンス法により8例から全長のウイルスゲノムを取得し、系統樹解析を行ったところ、これらの株は過去に長崎県で分離された株と同様に、遺伝子型B2型に属することがわかった。さらに、感染症のアウトブレイクにおける分子疫学や地理的系統関係を解明する手法として、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) などのウイルス研究で広く活用されているハプロタイプネットワーク解析を今回のウイルスゲノムに適用した¹⁴⁾。長崎県で過去に分離された株を含めた8株のゲノムデータを用いて解析した結果、いくつかのハプロタイプの存在が確認されたが、すべての分節においてハプロタイプの相関パターンが異なることから、複数のウイルス侵入経路や複雑な感染拡大の動態が存在する可能性が示唆された。この事例から、SFTSVにおいてもクラスターの発生や感染リスクの実態把握が重要であるとともに、迅速かつ連携的な「ワンヘルス」アプローチによる対策の必要性を改めて認識した。

そこで、病原体、媒介動物 (マダニ)、人獣臨床、公共保健、疫学・統計学、数理モデルなどの専門家と連携し、多角的なデータ解析を推進するとともに、感染の背景に潜む複雑な要因や、隠れた相関関係を明らかにするための多分野融合チームを組織した (前ページ図)。本研究グループの目的は、長崎県におけるマダニ媒介感染症のリスク評価と予防対策の強化にあり、具体的にはマダニハザードマップや媒介病原体ハザードマップの作成を中心に、これらの情報を基盤とした地域の感染動態の把握や早期警告システムの構築を進める。これらのマップを地域住民や行政関係者が活用できる環境を整えることで、感染リスクの把握と迅速な対応の促進、予防の効果的な実現を目指している。さらに、愛玩動物やヒトの感染状況と重症化リスクとの関連性を解析し、より実効性の高い予防策や診療ガイドラインの策定に寄与したいと考えている。本研究は、病原体・宿主・環境の視点を包括的に捉える「ワンヘルス」アプローチにのっとり、地域に根ざした持続可能なダニ媒介感染症対策モデルを構築することを目的としている。多部門の連携により、病原体の検出と拡散メカニズムの解明を進め、効果的な防除策や地域レベルでの早期対応体制を整備することで、現在ワクチンや特異的治療法のない感染症に対しても、適切な予防と対策を実現していきたいと考えている。

最後に、本研究にご理解とご協力をいただいている患者さんや動物の飼い主の皆さま、ご家族、長崎県内外の医療・動物医療機関・ペットクリニックの皆さまに、心より感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Yu XJ, *et al.*, N Engl J Med 364: 1523–1532, 2011

- 2) Takahashi T, *et al.*, J Infect Dis 209: 816–827, 2014
- 3) 国立健康危機管理研究機構感染症情報提供サイト、感染症発生動向調査で届出られたSFTS症例の概要 (2024年10月31日更新)
<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/article/sfts/010/index.html>
- 4) Kurihara S, *et al.*, J Infect Chemother 22: 461–465, 2016
- 5) 小林祐介ら, IASR 40: 113–114, 2019
- 6) 下島昌幸, IASR 40: 115, 2019
- 7) 平良雅克ら, IASR 42: 150–152, 2021
- 8) 前田 健ら, IASR 40: 116–117, 2019
- 9) 西條政幸ら, IASR 40: 117–118, 2019
- 10) 清時 秀ら, IASR 45: 62–64, 2024
- 11) Qiang Xu, *et al.*, EID 30: 2419–2423, 2024
- 12) 石嶋慧多ら, IASR 44: 31–32, 2023
- 13) Ando T, *et al.*, Viruses 13: 1142, 2021
- 14) Sekizuka T, *et al.*, PNAS 117: 20198–20201, 2020

長崎大学熱帯医学研究所

ウイルス学分野

高松由基 松井昂介 大城亮作

尾迫広務 村田周太郎 Xu Qiang

Dalouny Xavong Nhung Hong Pham Vu

胡 上帆 Catarina Harumi Oda Ibrahim

蔵重智美 坪田芽久美 城基和美

Mya Myat Ngwe Tun 井上真吾 森田公一

長崎大学大学院

熱帯医学・グローバルヘルス研究科

肥田野 新 Aurelia Vessiere

Laura Skrip John Edmunds

長崎県環境保健研究センター

井原 基 高木由美香 大串ひかる

吉川 亮

長崎県中央家畜保健衛生所

中島 大 松森洋一

長崎大学

総合生産科学域 (環境科学系)

服部 充

長崎大学病院

島田 翔 増田真吾 鈴木 守

赤羽目翔悟 杉本尊史 浜田航一郎

小笹宗一郎 服部尚子 室田浩之

山梨啓友 前田隆浩 泉川公一

有吉紅也

五島中央病院

瀬戸口大地 勝岡真一 村上達樹

上五島病院

山川大介 山口将太 浦田亮太

千葉大学大学院医学研究院

川崎純菜

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所

感染病理部

宮本 翔 坂井祐介 鈴木忠樹

感染症疫学センター

宮原麗子

獣医科学部

前田 健

<特集関連情報>

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の発生を端緒にした国内におけるダニ媒介感染症対応基盤構築の推進

2012年秋に国内で発生が確認され、2013年初頭に初めて報告された重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、国内のダニ媒介感染症対策を大きく進展させる契機となった^{1,2)}。この初発例の確認を受け、同年3月にはSFTSが感染症法上の4類感染症に位置付けられ、診断した医師による全数届出が義務化された。以降、SFTSの届出は西日本を中心に年間50-100例程度で推移し、致死率は約27%と報告されている³⁾。この状況に対応するため、国立感染症研究所 (現: 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所) が中心となり、全国の地方衛生研究所においてreal-time RT-PCR法によるSFTSウイルス (SFTSV) の遺伝子検査体制が速やかに整備され、正確な診断と迅速な疫学調査の基盤が構築された。

SFTSへの対応として、厚生労働科学研究費補助金や国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) の支援による研究班が組織され、国内におけるSFTSの疫学、病態解明、診断法開発、ウイルス保有節足動物・野生動物に関する基礎的な知見が集積された⁴⁾。これらの研究活動の中で、より実用化を志向した治療薬開発も進められた。基礎研究でSFTSVへの有効性が示唆された抗インフルエンザウイルス薬ファビピラビルについて、医師主導臨床研究が実施され、その結果は後の医薬品承認に繋がる重要なエビデンスとなった⁵⁾。

SFTS対策で強化された研究・サーベイランス体制は、国内に存在する他のダニ媒介性ウイルスの発見にも繋がった。国内では1993年に北海道でダニ媒介脳炎 (TBE) の発生が報告されていたが⁶⁾、SFTS登場以降、次世代シーケンサー (NGS) 等の網羅的遺伝子解析技術の活用が進み、SFTSが疑われるものの原因不明であった症例から新規ウイルスが同定される事例が続いた⁷⁾。2019年には北海道の急性熱性疾患患者から新規ナイロウイルスであるエゾウイルスが同定され、中国においてもヒトでの感染が報告されている^{7,8)}。2023年には、2018年に国内のタカサゴキラマダニから分離されていたオズウイルスによる世界初のヒトでの致死

症例が報告された^{9,10)}。これらの発見は、国内に複数の未知のダニ媒介性ウイルスが存在し、すでに公衆衛生上のリスクとなっていることを示している。さらに、アジア地域全体でも新興ダニ媒介性ウイルスの発見が相次いでおり、新興ダニ媒介性ウイルス感染症の「ボーダレス化」が示唆される。例えば、海外でヒトへの病原性が報告されているTamdy virusやWetland virusといったナイロウイルスに近縁なウイルスとして、国内ではエゾウイルスのほか、トフラウイルスがマダニや野生動物から確認されている¹¹⁾。また、海外でヒトへの病原性が報告されているJingmen virusも国内のマダニから検出されている¹²⁾。さらに、オズウイルスは米国で致死的な感染症を引き起こすBourbon virusと分子系統学的に非常に近縁であり⁹⁾、同様にSFTSウイルスも米国のハートランドウイルスと近縁であることが知られている。

SFTSVに加えてエゾウイルス、オズウイルスといった多様なダニ媒介性ウイルスの存在が明らかになったことで、対策は個別の疾患を対象とするものから、より統合的なアプローチへと転換する必要性が生じた。この要請に応える形で、2021年以降、AMEDの支援のもと「新興ダニ媒介性ウイルス重症熱に対する総合的な対策スキームの構築」研究班が組織された¹³⁾。この研究班では、中核的な取り組みとして「マダニ刺咬後の発熱疾患レジストリ」の構築が進められている¹⁴⁾。これは、既知の病原体が陰性であった原因不明の症例について、臨床情報と検体を全国規模で集約し、網羅的な病原体探索を行うシステムである。このアプローチは、特定の病原体を対象とする従来のサーベイランスから、臨床像 (シンドローム) を基盤とするサーベイランスへの移行であり、未知の病原体を早期に探知し、迅速なリスク評価や診断法開発に繋げることが期待される。

2013年のSFTS国内初発生は、国内のダニ媒介感染症対策を飛躍的に進展させる契機となった。初期の迅速な行政対応と検査体制の整備、それに続く研究事業による基礎から臨床への橋渡し研究は、SFTSという単一疾患の対策に貢献するだけでなく、エゾウイルスやオズウイルスといった新たな脅威を同定する原動力となった。現在、これらの経験を基に、個別の疾患対策から、未知の病原体をも視野に入れた統合的なサーベイランス・研究体制へと対策は進化している。今後、行政、研究機関、臨床現場が密に連携し、この対策基盤をさらに強化・発展させていくことが、国民の健康を守るうえで不可欠である。

参考文献

- 1) 西條政幸ら, IASR 34: 108-109, 2013
- 2) 西條政幸ら, IASR 34: 40-41, 2013
- 3) Kobayashi Y, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: 692-699, 2020

- 4) 厚生労働省, 厚生労働科学研究費について
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/index.html>
- 5) Suemori K, *et al.*, PLoS Negl Trop Dis 15: e0009103, 2021
- 6) 厚生労働省, ダニ媒介脳炎
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000133077.html>
- 7) Kodama F, *et al.*, Nat Commun 12: 5539, 2021
- 8) Zhang MZ, *et al.*, Lancet Infect Dis 25: 390-398, 2025
- 9) Ejiri H, *et al.*, Virus Res 249: 57-65, 2018
- 10) 峰 宗太郎ら, IASR 44: 109-111, 2023
- 11) Hayasaka D, *et al.*, Ticks Tick Borne Dis 13: 101860, 2022
- 12) Kobayashi D, *et al.*, Viruses 13: 2547, 2021
- 13) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED), 令和4年度「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」の採択課題について
https://www.amed.go.jp/koubo/11/02/1102C_00040.html
- 14) AMED 新興ダニ媒介性ウイルス重症熱に対する総合的な対策スキームの構築, 分担研究 マダニ刺咬後の発熱疾患レジストリの構築
<https://www.tickborne-diseases.jp/>
 国立健康危機管理研究機構
 国立感染症研究所ウイルス第一部
 海老原秀喜

<特集関連情報>

ダニ刺咬後の原因不明発熱レジストリの構築

近年, 日本国内では新興ダニ媒介性ウイルス感染症が新たに報告されている。2021年には北海道でエゾウイルス感染症の症例¹⁾が, そして2023年には茨城県でオズウイルス感染症の症例²⁾がそれぞれ報告された。

また, SFTSウイルス (*Bandavirus dabieense*) の発見以降, マダニが保有するウイルスの解析が進み, これまでヒトでの感染例が報告されていないウイルスがみつかった。エゾウイルスについても, ヒトでの感染例が報告される前にマダニからみつかり, 病原体の解析が進んでいたこと³⁾が, ヒトでの感染例における迅速な診断に繋がっている。

このように, 日本には未知の新興ダニ媒介性ウイルス感染症や, 存在は確認されているものの, ヒトでの感染例が報告されていない新興ダニ媒介性ウイルス感染症が潜在している可能性がある。

我々は, 2022年4月から開始された国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 研究班「新興ダニ媒介性ウイルス重症熱に対する総合的な対策スキーム

の構築 (研究代表者: 海老原秀喜)」の分担研究として「マダニ刺咬後の発熱疾患レジストリの構築」を開始した。これは, 発熱やマダニ刺咬歴があり, つつが虫病, 日本紅斑熱, 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) などのダニ媒介性感染症が疑われたものの, 行政検査においてこれらの感染症が否定的であった症例の臨床情報および臨床検体を収集し, 前述のオズウイルスなどのようにヒトでの感染例が確認されているもののまだ疫学が十分に分かっていない病原体, カプトマウンテンウイルスなどのようにマダニから病原体はみつまっているもののまだヒトでの感染例が報告されていない病原体などを網羅的に解析を行うレジストリである。臨床情報についてはREDCapを用いて収集し, 全血, 血清, 痂皮などの臨床検体は3重包装にて大阪大学に郵送し, -80°Cのディープフリーザーで保存した。本レジストリについては, ホームページ (<https://www.tickborne-diseases.jp/>) を作成し, また感染症に関連した学会やインターネット上でも周知を行った。

2022年8月から症例登録を開始し, 2025年3月までの3年間で33例の症例の臨床情報および臨床検体を収集した。これら33例のうち11例分については, 既知の病原体 (オズウイルス, カプトマウンテンウイルス) の遺伝子や抗体は検出されず, ウイルス培養からも未知の病原体は検出されなかった。現在は, 残りの検体のウイルスの解析を進めながら並行して, ヒト顆粒球アナプラズマなど, ウイルス以外の病原体を含めて解析中である。本研究は, 2025年4月以降も, AMED研究班「研究組織基盤の多面的マトリックス化による新興ダニ媒介ウイルス感染症対策戦略の強化 (研究代表者: 海老原秀喜)」の分担研究である「マダニ刺咬後の発熱患者レジストリの強化およびSFTS患者レジストリの構築」において継続しており, 現在も症例の収集を行っている。本研究に該当する症例 (発熱, マダニ刺咬歴があり新興ダニ媒介性感染症が疑われるものの行政検査で原因が明らかにならなかった症例) について, ぜひホームページ (<https://www.tickborne-diseases.jp/>) を通じて本レジストリにご登録いただきたい。

参考文献

- 1) Kodama F, *et al.*, Nat Commun 12: 5539, 2021
- 2) 峰 宗太郎ら, IASR 44: 109-111, 2023
- 3) Ejiri H, *et al.*, Virus Res 249: 57-65, 2018

大阪大学医学部附属病院

感染制御部

忽那賢志 豊川貴生 山本 剛
 額綱律子 佐田竜一 山本舜悟

<国内情報>

ラーメンのチャーシューが原因と推定されたサルモネラ食中毒事例について

国内においては、鶏肉、鶏卵、うなぎがサルモネラによる食中毒の主な原因食品として報告されている¹⁾。今回、報告例の少ないラーメンを原因食品とするサルモネラによる食中毒事例を経験したため、その概要について報告する。

事例の探知と調査

令和6(2024)年11月に、福岡県内の同一飲食店を利用した2グループ計4名中3名が下痢、腹痛、発熱等の症状を呈していることを探知した。これを受け、有症者3名に対する聞き取り調査(症状、発症前1週間の喫食内容、行動歴など)、当該飲食店への立ち入りによる衛生状況等調査および食中毒細菌検査を開始した。さらに、食中毒の断定および行政処分にかかわる記者発表後、11月に利用したグループの2週間前(10月)に同飲食店を利用した1グループ2名中2名が同様の症状を呈した旨の申し出があり、追加で聞き取り調査および食中毒細菌検査を行った。

調査結果と考察

有症者の主な症状は、下痢、腹痛、発熱、倦怠感、悪寒であり、喫食後24時間以内に認められた。これらはサルモネラによる食中毒の症状と一致していた。有症者の共通食は当該飲食店で提供されたラーメン(具材:チャーシュー、きくらげ、ネギ)のみであった。さらに、有症者便検体(3名中2名)、飲食店従事者の便検体(ラーメン喫食歴あり、2名中2名)、ふきとり検体(チャーシュー裁断用のスライサー刃部)および参考品の裁断済みチャーシュー(当該飲食店で製造した別ロットのチャーシュー)からサルモネラ(血清型Agona)が検出された。原因食品はラーメンと断定され、サルモネラに汚染されたチャーシューの喫食と関連していた。なお、ふきとり検体(冷蔵庫、まな板、作業台およびシンク)、ラーメンのスープ、きくらげおよび調理に使用している水(井戸水)からはサルモネラは検出されなかった。また、10月に同飲食店を利用した有症者に由来する菌株(1名中1名)もサルモネラ(血清型Agona)と同定され、当該飲食店での食中毒は11月以前から発生していたと考えられた。

本事例は、サルモネラに汚染されたチャーシュー裁断用スライサーの使用に起因して発生したと考えられる食中毒事例である。スライサーの汚染源は、加熱不十分なチャーシューであった可能性が高いと考えられた。サルモネラ(血清型Agona)は、国内に流通する豚肉からも検出が報告²⁾されている血清型である。また、当該飲食店におけるチャーシューの加熱調理工程では、豚肩ロース(肉塊)の加熱時間が標準化されておらず、肉塊の大きさに応じた加熱時間の調整も行われていなかった。

さらに、喫食者からの聞き取り調査で、チャーシューに赤みが認められたとの情報が収集された。このことから、加熱不十分なチャーシューに残存していたサルモネラが裁断時にスライサー刃部を汚染したものと考えられる。なお、その他のスライサーの汚染原因として、保管、取り扱い中にサルモネラの汚染を受けたチャーシューが、裁断時にスライサー刃部を汚染した可能性も考えられるが、今回の調査では明らかにすることはできなかった。

本事例が10~11月にかけて継続的に発生した背景には、スライサーの持続的な汚染が関与していたと考えられる。サルモネラは、乾燥に強く、環境中での生存率も高い³⁾。当該飲食店においては、チャーシュー裁断用スライサーの分解洗浄が実施されておらず、終業時に残渣を回収し、アルコールによる清拭を時折実施するにとどまっていた。そのため、スライサー刃部やその周囲を汚染した菌が十分に除去されず、これが持続的なサルモネラ汚染を引き起こし、結果として継続的な食中毒の発生を招いたと考えられる。

本事例を踏まえ、ラーメンのような加熱調理をとともなう食品であっても、サルモネラによる食中毒発生の可能性を考慮し、食品の適切な調理および調理機器の清掃・消毒などの衛生管理を徹底する必要があると考えられた。

謝辞: 協力いただいた自治体および関係者の皆様に深謝申し上げます。

参考文献

- 1) 厚生労働省, 食中毒統計資料, (3) 過去の食中毒事件一覧, 令和元(2019)年~令和6(2024)年
- 2) 下島優香子ら, 食品衛生学雑誌 61: 211-217, 2020
- 3) Finn S, *et al.*, Front Microbiol 4: 331, 2013

福岡県保健環境研究所

カール由起 重村洋明 本村由佳 片宗千春
上田紗織 江藤良樹 芦塚由紀

福岡県田川保健福祉事務所

檜原章太 梶原里奈 善 萌 滝下翔馬
山本英二 岩永芳博 前田 勉

福岡県嘉穂・鞍手保健福祉環境事務所

佐藤有里子 木下雅子

福岡県保健医療介護部生活衛生課

対馬 遊

訂正のお詫びとお願い

IASR掲載記事中に誤りがありました。
以下のように訂正くださいますよう、お願い申し上げます。

* Vol.46, No.7: p.14 本文右段下から3行目

誤: 令和6(2025)年1月,

↓

正: 令和6(2024)年1月,

下記URLにも訂正箇所を掲載しておりますので、ご参照ください。

<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/IASR/Vol46/545/545r10.html>