



【トピックス】

① 日本で死亡例の出た 重症熱性血小板減少症候群（SFTS）と ベクター（クモ綱）媒介性感染症

荒島康友 Zoonosis 協会 副理事長（日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野 助教）
矢久保修嗣 Zoonosis 協会 副理事長（日本大学医学部内科学系統合和漢医薬学分野 准教授）

〔キーポイント〕

マダニの咬傷により感染する新種のウイルスによる重症熱性血小板減少症候群（SFTS）は、非特異症状で始まり急速に重症化する。

〔遭遇するであろう診療科〕

感染症科、内科（総合・一般等）、消化器科、皮膚科等

本年1月、本邦初報告の重症熱性血小板減少症候群（Severe fever with thrombocytopenia syndrome：SFTS）による死亡例が確認され¹⁾、厚生労働省により情報提供依頼（表1・症例定義）が行われた²⁾。その結果、本年3月に国内で2005年以降8例のSFTSの症例が存在していたことが報告された。初症例の公表を契機に報道が増加し、当大学およびZoonosis協会にも取材が来るようになった。

そこで今回と次回では、感染機会が増える時季に入ったことから、診断・予防に役立てていただく目的で、SFTSをはじめとするベクター媒介性感染症について、急速トピックスとして整理することとした。

はSFTSVに感染したマダニが咬むことでヒトに感染し、38度以上の発熱、消化器症状、血小板減少等で重症化し死亡することもある熱性疾患である。また、米国でもSFTSVに類似したウイルスによる重症熱性血小板減少症候群様の2例の報告がある。

日本においては、2013年1月にSFTSの初症例が報告された。その後、1月30日に厚生労働省から「症例定義」（表1）²⁾である38度以上の発熱、消化器症状、血小板減少、白血球減少、AST・ALT・LDHの上昇等に合致する情報提供依頼が全国の医療施設を対象に行われた。そして、50例を超える情報提供があり、検査の結果7例がSFTSと診断され、合計8例のSFTS患者が確認されている。これら情報提供された例のうち、以前はウイルスの存在自体が知られていなかったことや、初期症状が風邪に似ているため発症しても他の感染症と診断されたり、原因不明の死亡と扱われたりしていた可能性もある。事実、宮崎県の症例は、当初ツツガムシ病疑いとされていた。

I. 重症熱性血小板減少症候群（SFTS）

1. 重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の概略

SFTSは、中国で2009年から発生が確認されていた。そして2011年に、原因微生物として、ブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類される新規ウイルス「重症熱性血小板減少症候群（SFTS）ウイルス（SFTS virus：SFTSV）」と命名された。SFTS

2. 国内SFTS初症例について¹⁾

2012年秋、海外渡航歴のない成人患者に、発熱、嘔吐、下痢（黒色便）が出現した。

入院時身体所見では、明瞭なダニ咬傷はなく、血液検査所見では、白血球数（ $400/\text{mm}^3$ ）と血小板数（ $8.9 \times 10^4/\text{mm}^3$ ）の著明な低下、血清酵素（AST・ALT・LDH・CK）の高値、血液凝固系の異常、フェリチンの著明な上昇、尿検査で血尿、タンパク尿が

表 1 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の症例定義²⁾

以下の 1～7 の項目をすべて満たす患者
1. 38度以上の発熱
2. 消化器症状 (嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、下血のいずれか)
3. 血小板減少 (10万/mm ³ 未満)
4. 白血球減少 (4000/mm ³ 未満)
5. AST、ALT、LDHの上昇 (いずれも病院の基準値上限を超える値)
6. 他に明らかな原因がない
7. 集中治療を要する/要した、または死亡した

2013年1月30日 厚生労働省健康局結核感染症課長通知より

表 2 国内の SFTS 症例

No.	発生時期	発生地	年齢	性別	転帰	ダニ咬傷
1	2005年秋	長崎県	60代	男性	死亡	なし
2	2005年11月	長崎県	50代	男性	生存	咬傷痕あり
3	2010年8月	佐賀県	80代	男性		咬傷あり
4	2012年4月	高知県	80代	女性	死亡	なし
5	2012年夏	広島県	成人	男性		
6	2012年秋	山口県	成人	女性		
7	2012年秋	愛媛県	成人	男性		
8	2012年秋	宮崎県	成人	男性		

出典：久保田 文、日経メディカル、4.34-35,2013.

認められた。

胸腹部単純 CT では右腋窩リンパ節腫大を認め、骨髄穿刺検査により、マクロファージによる血球貪食像を伴う低形成髄の所見が認められた。

その後、四肢脱力、肉眼的血尿、多量の黒色便を認め、全身状態不良となり死亡した。

入院中に採取された血液からウイルスが分離され、SFTSV と同定された。また、血液中に SFTSV 遺伝子が確認された。血清は ELISA、IF 法による SFTSV の抗体検査で陰性であった。病理組織において SFTSV の抗原および核酸が確認された。

3. SFTS 国内 8 症例について (表 2)³⁾

厚生労働省は、患者のプライバシー保護の観点から不十分ではあるが、次のように 8 例の患者に関する内容を発表している。

検出年 2005年2例、2010年1例、2012年5例

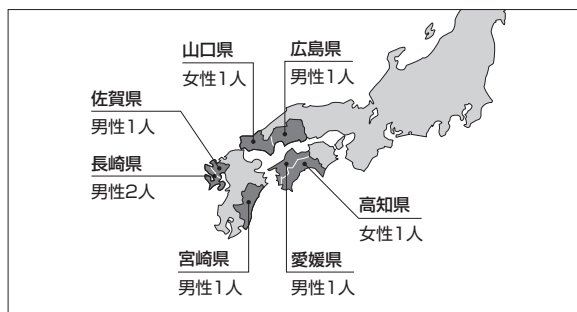
性別・年齢 男性6例、女性2例。全員50歳以上(50代2例、60代1例、70代2例、80代3例)

症例の都道府県 長崎県2例、広島県・山口県・愛媛県・高知県・佐賀県・宮崎県で各1例(図1)

発症時期 4月中旬～11月下旬(春～晩秋)

潜伏期間 6日～2週間

図 1 SFTS 患者発生県



症状 8例全てが前述の「症例定義」に合致

診断 7例が SFTSV-PCR 法陽性、1例が回復期血清で SFTS 抗体陽性

死亡例 5例あり、次のような内容であった。2005年1例：長崎県(60代男性1名。秋に死亡。国内感染疑い)。2012年4例：広島県(男性1名。夏に死亡、国内感染疑い)、山口県(女性1名。秋に死亡)、愛媛県(男性1名。秋に死亡。最近の海外渡航歴なし)、宮崎県(男性1名。秋に死亡、最近の海外渡航歴なし。山に行った)。残り3例は回復した。

ダニ咬傷 発症前のダニ咬傷が確認されたのは2例だけで、残り6例はダニ咬傷は確認されていない。

日本の SFTSV は、患者から増幅された SFTSV 遺伝子の分析結果から、中国のウイルスと異なっていた。このことから、患者は国内感染と考えられている。

4. SFTS の問題点

- ①現時点では本邦における SFTS の存在が認識されて初期の段階である。
- ②重症例の報告が多く、また死亡率も 62.5% (8 例中 5 例) と著しく高い。
- ③自他覚共にマダニ咬傷の確認ができていない症例が多く、診断までに時間を要し、治療開始が遅れる可能性が高い。
- ④特異的な治療薬、ワクチンがない。
- ⑤患者の血液、体液から感染する可能性がある。
- ⑥「入院中に SFTS の診断ができ、対症療法が行われた国内初症例(死亡例)」の報道⁴⁾がなされたが、認知度は低い。

5. 今後の展望

本邦における SFTS の今後の展開としては、感染



症法上の四類感染症となったことから、今後の前向きな研究の進展が期待でき、その結果、マダニの感染状況、感染動物種・割合、不顕性感染、軽症例の年齢、分布等の全体像の把握が期待できる。

6. まとめ⁵⁻⁹⁾

SFTSのまとめとして、厚生労働省のプレスリリース(海外における情報等を参考に、現在までに分かっていることを整理したもの)を一部引用し、筆者らによって文献のデータを加えたものを記載する。

疾病名 重症熱性血小板減少症候群 (Severe fever with thrombocytopenia syndrome : SFTS)

病原体 SFTS ウイルス (ブニヤウイルス科フレボウイルス属)

病原体宿主 ヤギ、ウシ、ブタ、ネコ、ネズミ、マウス、トリがあるが、動物の発症は確認されていない。

ベクター マダニ [フタトゲチマダニ (*Haemaphysalis longicornis* : 中国の 18 省で存在を確認)、オウシマダニ (*Rhipicephalus microplus*)]

発生状況

中国 : 2009 年 3 ~ 7 月中旬に、中国中央部 (湖北省および河南省の山岳地域) で原因不明の疾患が集団発生したことで本感染症の存在が明らかとなり、2011 年に原因ウイルスである SFTSV が確認された (現在は 7 省で報告あり)。発生地域では、フタトゲチマダニ等のマダニが SFTSV を保有している。抗体保有状況は、ヤギ (山東省) で 83 % (134 匹中 111 匹)、健康ヒトで 2 % (237 人中 5 人) である。

米国 : 2009 年に、ミズーリ州で SFTS 様症状を示す患者 2 名が確認され、患者検体から SFTSV と近縁のウイルスが検出された。

日本ほか : 2012 年以前に日本を含む世界の他の地域での発生報告はない。

患者情報

年齢 : 39 ~ 83 歳。50 歳以上が 75 %

職業 : 97 % が森林地帯・丘陵地帯に居住し、畑作業の農業従事者

感染経路 フタトゲチマダニ等のマダニによる咬傷 (ただし、ダニによる咬傷痕が確認できない場合も

多い)。感染患者の血液・体液との接触感染も報告されている⁸⁾。ウイルス血症を伴う動物との接触による感染経路、家族内のヒト-ヒト感染もあり得ると考えられる。

症状

- ・発熱、倦怠感、食欲低下、消化器症状 (食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛)、リンパ節腫脹、出血症状 (紫斑、下血)、呼吸器症状 (咳、咽頭痛)、神経症状 (意識障害、痙攣、昏睡)
- ・潜伏期間は 6 日 ~ 2 週間
- ・致死率は約 10 ~ 30 % (中国において、2009 年当初は報告例が少なく致死率 30 % であったが、その後調査が進み十数 % となっている)

検査所見 血小板減少 95 % (10 万/mm³ 未満)、白血球減少 86 %、血清電解質異常 (低 Na 血症、低 Ca 血症)、血清酵素異常約 100 % (AST・ALT・LDH・CK 上昇)、尿検査異常 (タンパク尿 84 %、血尿 59 %)

病原診断

- ・血液等のサンプルからのウイルスの分離・同定および RT-PCR によるウイルス遺伝子の検出
- ・急性期および回復期におけるウイルスに対する血清中 IgG 抗体価、中和抗体価の有意な上昇の確認、または IgM 抗体の検出 (国立感染症研究所ウイルス第一部で実施可能)。

治療

- ・特異的な治療法はなく、対症療法が主体となる。
- ・有効な抗ウイルス薬はない (中国では、リバビリンが使用されているが効果は確認されていない)。

予防法

- ・野外でダニに咬まれないようにする。
- ・感染者の血液、体液、排泄物との直接接触を避ける。
- ・ワクチンはない。

予後因子 Jie 等の報告⁹⁾ では、92 人の入院後 (特に 24 時間以内) の多臓器機能障害症候群 (MODS) の臓器数 4 → 5 → 6 と増加するに比例し、患者の死亡率が 54 % → 90 % → 100 % と上昇した (表 3)。

他に、高齢、血漿板数減少が危険因子であった。

注意事項 ヒト-ヒト感染が確認されていることから、患者の血液・体液からの感染、院内感染に配慮

【トピックス】①日本で死亡例の出た重症熱性血小板減少症候群(SFTS)とベクター(クモ綱)媒介性感染症

表4 日本におけるベクター(クモ綱)媒介感染症

*: 日本医事新報, 4578.23.2012

種類	発生場所	保菌動物	ベクター	感染経路	病原体	症状	処方薬	2012年 発症数
重症熱性血小板減少症候群(SFTS)	中国・四国・九州	ヤギ(?)	フタトゲチマダニ オウシマダニ	マダニ刺咬	SFTSV	38度以上の発熱、消化器症状、血小板・白血球減少 血清酵素上昇	対症療法	
ダニ媒介性脳炎	北海道	野生動物、鳥類、 イヌ	ヤマトマダニ	マダニ刺咬	ダニ脳炎 ウイルス	発熱、脳炎症状(髄膜炎刺激症、全身痙攣、意識障害 等)	対症療法	
日本紅斑熱	千葉県、兵庫県、島根県、 三重県、高知県、徳島県、 宮崎県、鹿児島県等、 主に西日本中心	げっ歯類、 野生のシカ	ヤマトマダニ キチマダニ タカサゴキラ マダニ フタトゲチマダニ等	マダニ刺咬	<i>Rickettsia japonica</i>	刺咬2~8日後に頭痛、発熱、悪寒戦慄で急激に発症 発熱が2~3日継続後、手足、顔面に米粒~小豆大の 紅斑、数時間ですみやかに全身に広がる。 紅斑は後に皮内で出血し、約2週間消失。刺し口は 5~10mmの赤い円形硬結、中心が浮腫や黒色血皮	テトラサイクリン系 抗生物質(特効薬)	178
ライム病	北海道~九州 (特に北海道で多い)	アオジ アカハラ アカネズミ ヒメネズミ ヤチネズミ	シュルツェマダニ	マダニ刺咬	<i>Borrelia burgdorferi</i>	刺咬30日以内に刺し口を中心に同心円状に遊走性 紅斑出現。発熱、疲労感、腰痛、リンパ節腫脹等で発症。 症状が進み、神経症状(髄膜炎、顔面神経痛)、筋骨痛、 不整脈、眼症状、膝関節等の大きな関節の関節炎 等を起こす。	ペニシリン テトラサイクリン エリスロマイシン セフトリアキソン等	8
野兎病	東北、北海道で多い。 和歌山県	ノウサギ	シュルツェマダニ ヤマトマダニ 蚊、ノミ等	マダニ刺咬 野兎病菌保有 ノウサギと接触 吸血昆虫や感染動物との接触・咬傷	<i>Francisella tularensis</i>	潜伏期は3~5日で、高熱と、リンパ節腫脹がみられる。 。ヒトの場合は死亡はまれ。	ストレプトマイシン ゲンタマイシン クロラムフェニコール	
Q熱		野生動物、家畜、 ペット、鳥	マダニ	マダニ刺咬	<i>Coxiella burnetii</i>	肝炎型、呼吸器型(インフルエンザ様症状)、QFS、 髄膜炎等	ミノマイシン テトラサイクリン	1
古典型ツツガムシ病	新潟県、山形県、 秋田県の河川敷	(ダニの経卵感染 で継代)	アカツツガムシ	刺咬		刺し口が潰瘍状から1~2週間で数mm~1cm 黒褐色痂皮状形成 刺し口付近のリンパ節が母指頭大~鶏卵大に腫脹し、 圧痛を伴う(新型ツツガムシ病では現れない場合が ある)。 刺咬部位は頭髪部、腋、腰、太股、陰部等の比較的 柔らかい皮膚 刺傷後7~14日で高熱 全身倦怠感、頭痛、(四肢痛) 3~5病日で粟粒大~大豆大の発疹(淡紅色、斑紋状、 丘疹状で時に出血を伴う)がほぼ全身に現れる。 新型ツツガムシ病の致死率が低い、毎年死亡例が ある。 ③は、四国型ツツガムシ病と呼ばれる致死率の高い ツツガムシ病。1955年以降には発生はないようである。	テトラサイクリン系	438
新型ツツガムシ病	全国的(北海道、沖縄を 除く全都府県) ①秋、春に全国的、特に 東北、北陸 ②秋~春に伊豆七島、 富士山麓、鹿児島県、 宮崎県等の太平洋側、 特に関東以西に多い。 ③高知県白田川地方、 香川県高松地方の海 岸近くの集落で、夏		①フトゲツツガムシ ②タテツツガムシ フトゲツツガムシ タテツツガムシ ③トサツツガムシ	刺咬	<i>Orientia tsutsugamushi</i>			

株式会社地域環境計画 宮畑貴之: 注意! マダニやツツガムシの媒介性感染症(2012年5月)を改変。http://www.chikan.co.jp/newsletter/vol18/18-2-4.pdf#search=媒介性感染症

すべきである。そのためには標準予防策の遵守が重要である。また、臨床症状が似た患者を診た場合にはSFTSを鑑別診断に挙げるのが重要である。

表3 SFTS患者における機能障害臓器数と予後(回復、死亡)⁹⁾

機能障害臓器数	回復者数	死亡者数	合計
1	25	0	25
2	16	0	16
3	19	0	19
4	6	7	13
5	1	9	10
6	0	9	9

機能障害臓器数4以上の32例中、3日以内に45%、5日以内に72%、7日以内に76%が死亡した。

II. ベクター(クモ綱)媒介性感染症

SFTSがマダニをベクターとしていること、また、本邦においてクモ綱のベクター媒介性感染症の中にサーベイランスの対象感染症があることから、ベクター(クモ綱)媒介性感染症を表4にまとめた。

診断に至りがたく、使用薬剤に特徴のあることがあり、ツツガムシ病、日本紅斑熱など、診断が遅れた死亡例も存在することから、今回の情報提供が診療の役に立てば幸甚である。

文献

- 国立感染症研究所: 病原微生物検出情報(IASR)、<速報>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、(2013年1月30日掲載)
http://www.nih.go.jp/niid/ja/sfts/sfts-iasrs/3216-pr3963.html
- 国立感染症研究所: 重症熱性血小板減少症候群の症例定義
http://www.nih.go.jp/niid/images/iasr/rapid/graph/pt39811.gif
- 国立感染症研究所: IASR、<速報>国内で確認された重症熱性血小板減少症候群(SFTS)患者8名の概要(2013年3月13日現在)(2013年3月14日掲載)
http://www.nih.go.jp/niid/ja/sfts/sfts-iasrs/3321-pr3983.html
- 読売新聞社: 読売新聞、マダニ媒介死 鹿大病院「血液透析、回復せず」(2013年4月10日)
http://www.yomiuri.co.jp/e-japan/kagoshima/news/20130409-OYT8T01426.htm?from=popin
- 厚生労働省健康局結核感染症: 重症熱性血小板減少症候群(SFTS)の国内での発生について(情報提供及び協力依頼)(2013年1月30日)、http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002vich-att/2r9852000002vig9.pdf
- 厚生労働省検疫所: FORTH 海外で健康に過ごすために、2013年のニュース 中国における新たなブニヤウイルスの人への感染に関するリスクアセスメント(抜粋)
http://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2013/01311349.html
- Wei-yi Xiong, Zi-jian Feng, Tamano Matsui and Alice Ruth Foxwell.: Risk assessment of human infection with a novel bunyavirus in China. Western Pacific Surveillance and Response Journal. 3(4), 2012.
- Tang X, Wu W, Wang H, Du Y, Liu L, Kang K, et al. Human-to-human transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through contact with infectious blood. J Infect Dis. 207, 736-739, 2013
- Jie SH, Zhou Y, Sun LP, Liang KW, Yi XL, Li HY.: Close correlation between development of MODS during the initial 72h of hospitalization and hospital mortality in severe fever with thrombocytopenia syndrome. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci. 33: 81-85, 2013.