

トピックス-国内外の新興感染症  
重症熱性血小板減少症候群  
(SFTS)について

国立感染症研究所ウイルス第一部  
西條政幸

# 本日の講演内容

- 致死率の高い新興ウイルス感染症 vs ヒトウイルス感染症
- クリミア・コンゴ出血熱ウイルス感染症
- 中国における重症熱性血小板減少症 (SFTS)
- 日本において初めてSFTSと診断された患者
- 後方視的にSFTSと診断された患者の臨床的・疫学的・ウイルス学的特徴

# ヒトで病気を起こす最近発見されたウイルス

年	ウイルス	病気
1983	HIV-1	AIDS
1986	HIV-2	AIDS
1988	E型肝炎ウイルス	肝炎
1990	ガナリトウイルス	ベネズエラ出血熱
1993	シンノンブレウイルス(ハンタウイルス)	ハンタウイルス肺症候群
1994	ヘンドラウイルス	脳炎
	サビアウイルス	ベネズエラ出血熱
1996	オーストラリアリッサウイルス	脳炎(狂犬病)
1997	トリインフルエンザ A (H5N1)	全身感染症
1999	ニパウイルス	脳炎
2003	SARSコロナウイルス	SARS
2005	新型レオウイルス	呼吸器感染症
2011	重症熱性血小板減少症候群	ウイルス性出血熱
2011	MERSコロナウイルス	SARS

# 重症熱性血小板減少症候群

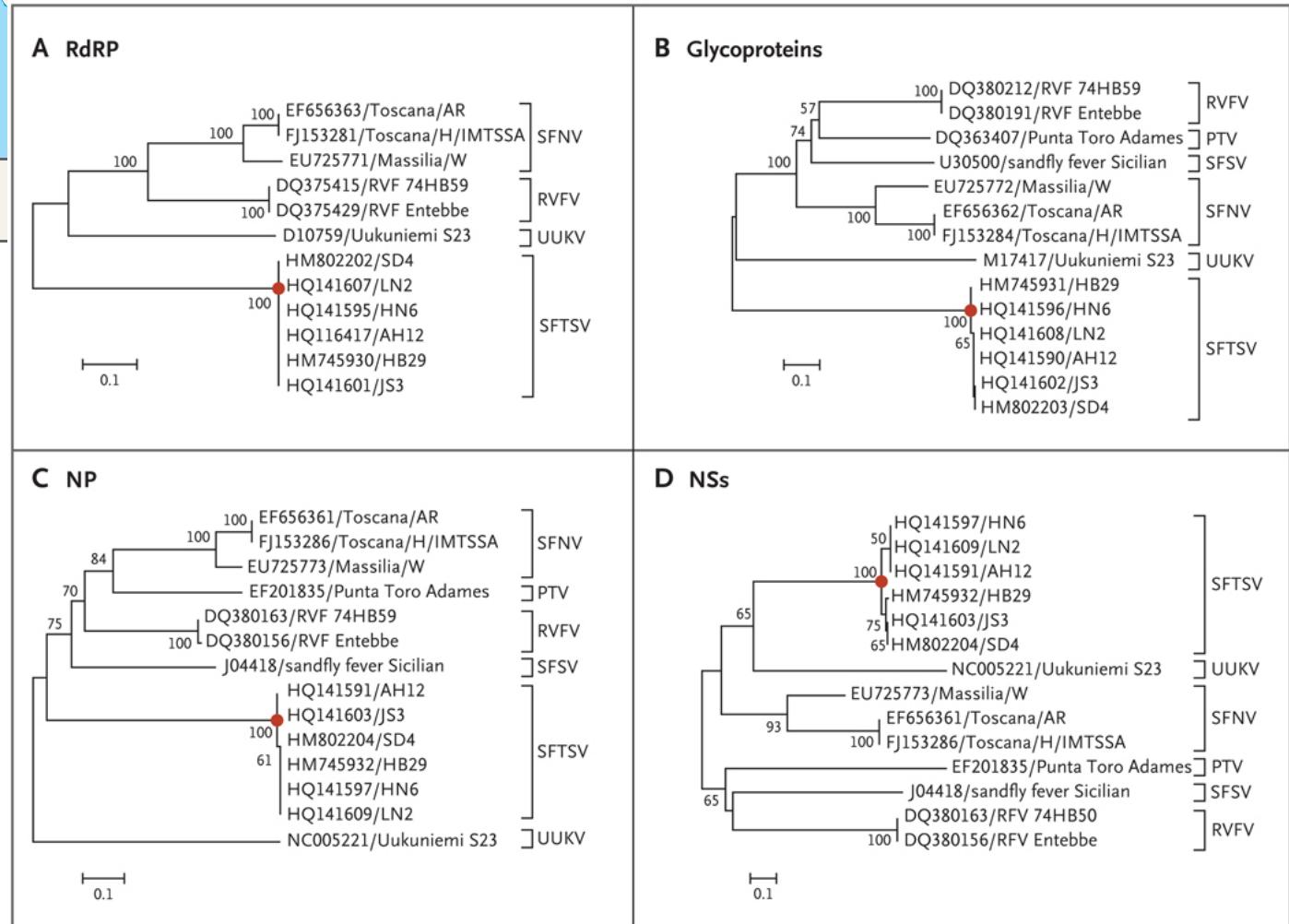
# 重症熱性血小板減少症候群

- 2009年中国湖北省と河南省の山岳地域
- ヒト顆粒球アナプラズマ症に類似
- 発熱、血小板減少、胃腸症状、白血球減少
- 21/171 (12%) 死亡
- **新種のブニヤウイルス (SFTSウイルス)**
- ヒトからヒトへの感染
- 患者血清中  $10^3$ - $10^9$ コピー/ml
- 流行地域のフタトゲチマダニ 5.4%陽性



**Figure 1. Geographic Distribution of SFTS in Mainland China.**  
 Areas where SFTS surveillance was carried out and SFTS bunyavirus was isolated from patients are shown in red.

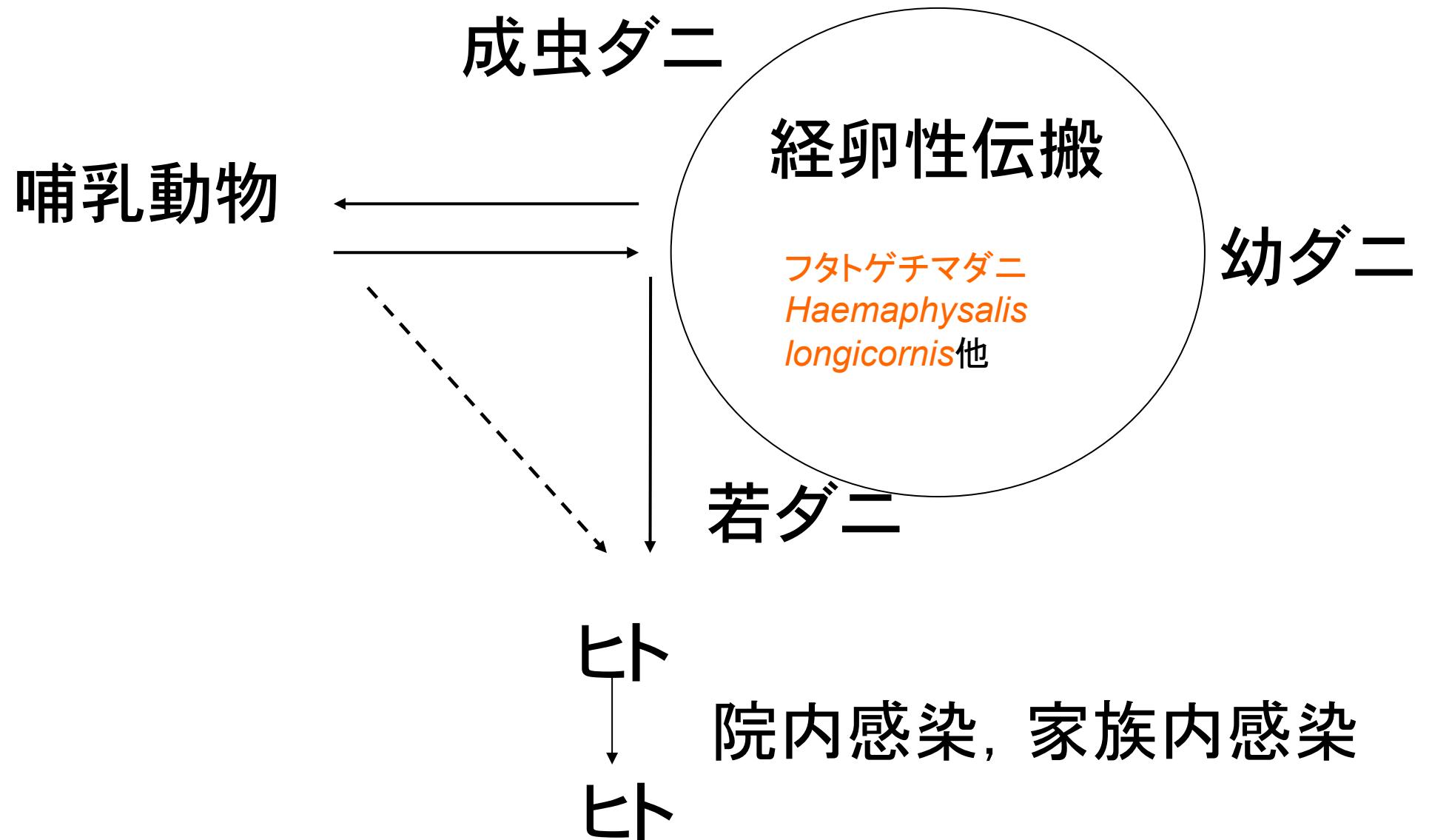
ブニヤウイルス科  
 フレボウイルス属



# SFTSVの感染経路

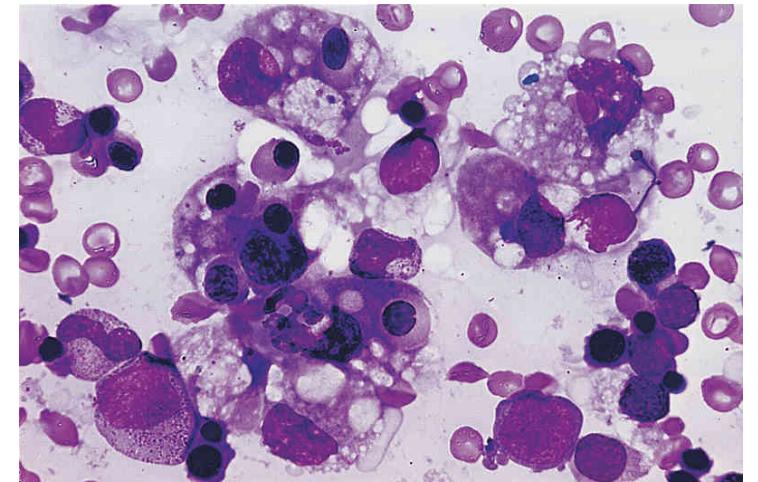
【ダニ-ほ乳類間サイクル】

【ダニ-ダニ間サイクル】  
卵



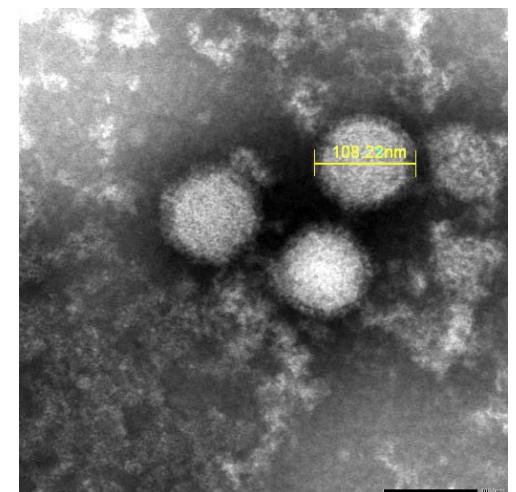
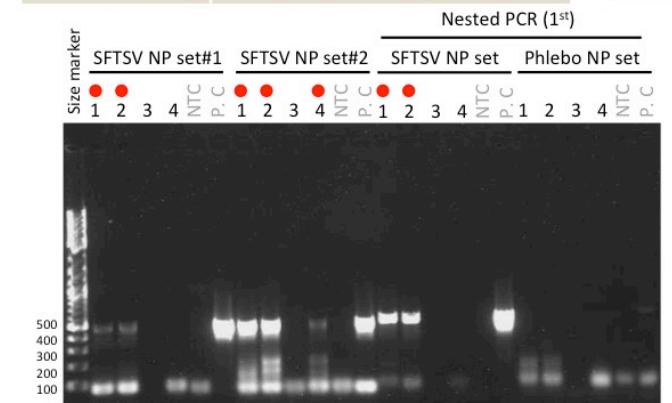
# 日本で初めてSFTSと診断された患者

- 患者: 海外渡航歴のない成人患者
- 時期および場所: 2012年秋, 山口県
- 症状: 発熱、嘔吐、下痢(黒色便)
- 検査所見: 白血球数( $400 /\text{mm}^3$ )と血小板数( $8.9 \times 10^4 /\text{mm}^3$ )が著明に低下していた。また、AST、ALT、LDH、CKの高値が認められた。血液凝固系の異常、フェリチンの著明な上昇も認められた。尿検査で血尿、蛋白尿が認められた。骨髄穿刺検査により、マクロファージによる血球貪食を伴う低形成髄の所見が認められた。
- ウイルス学的検査所見
  - 1) 血液から分離されたウイルスの性状が中国で分離されているSFTSウイルスと同様であった。
  - 2) 急性期患者血清からSFTSウイルス遺伝子が検出された。
  - 3) SFTSウイルス抗体は陰性であった。
  - 4) 分離ウイルスの遺伝子塩基配列を用いた解析によると、中国分離株とは独立していることが明らかにされた。
- 病理学的検査: リンパ節等にSFTSウイルス抗原が検出された。
- 診断: 重症熱性血小板減少症候群



検体	予想されるPCR産物のサイズ
1. 血清	1. SFTSV NP set#1: 458bp
2. 血液	2. SFTSV NP set#1: 461bp
3. 精製RNA (x1)	3. SFTSV NP Nested PCR set (1 <sup>st</sup> ): 492bp
4. 精製RNA (x1/10)	4. Phlebo NP Nested PCR set (1 <sup>st</sup> ): 427bp

● Positive



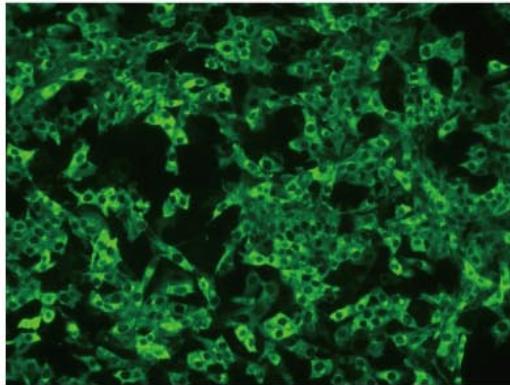
# SFTSVであることの証明

1. 抗原性
2. 中和活性
3. 塩基配列の相同性
4. 系統樹解析

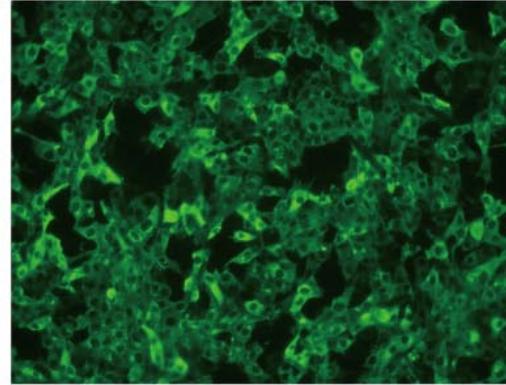
# 抗原性 (IIFA)

C)

Vero-SFTSV YG1



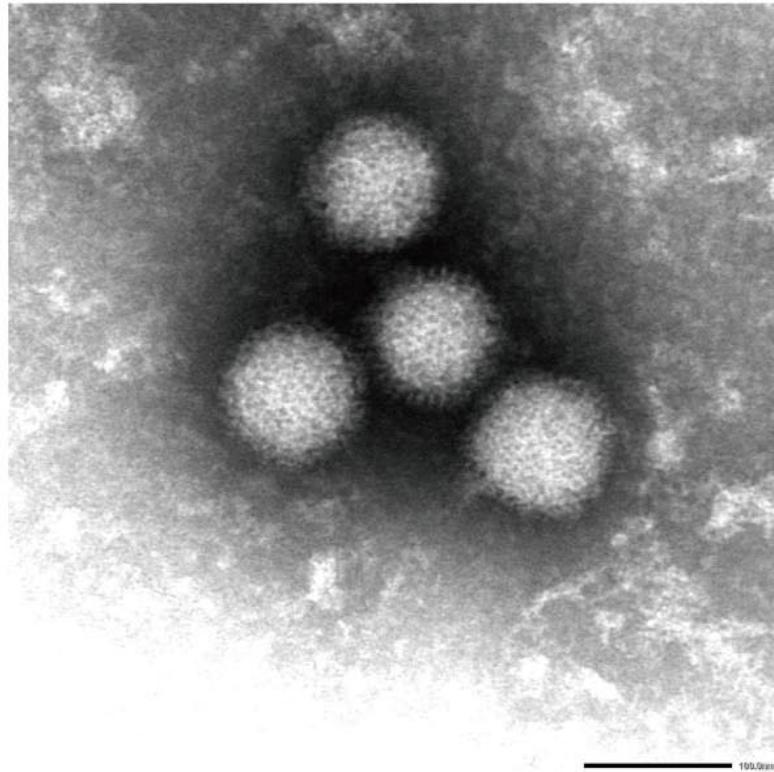
Vero-SFTSV HB29



Vero-mock



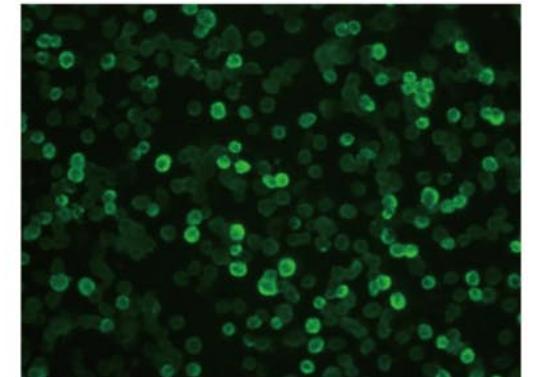
D)



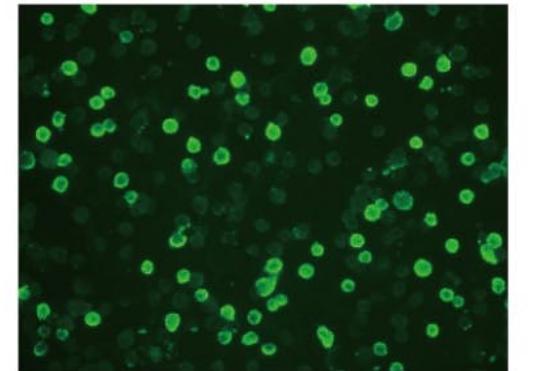
E)

Vero/Vero-SFTSV HB29

Patient' s serum  
(Patient 2)

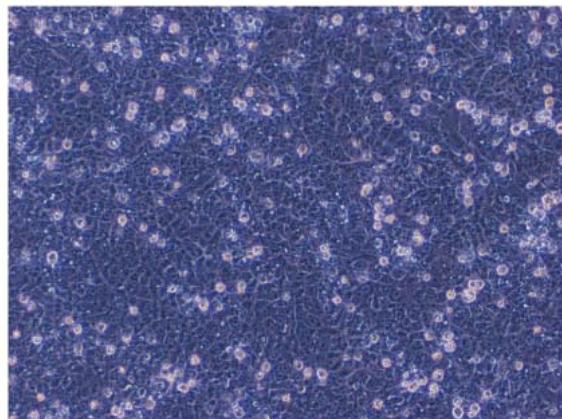


Rabbit anti-SFTSV  
-rNP (HB29)

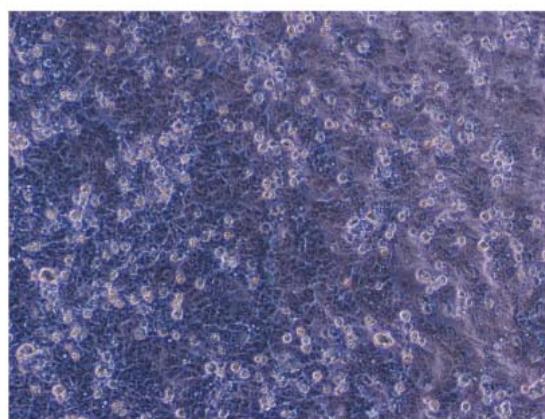


# 回復期患者血清の中和活性

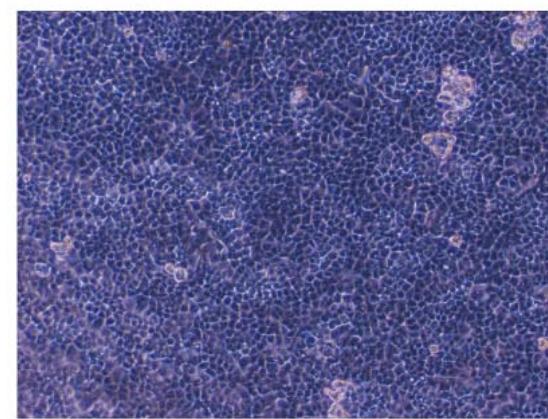
Vero-SFTSV YG1



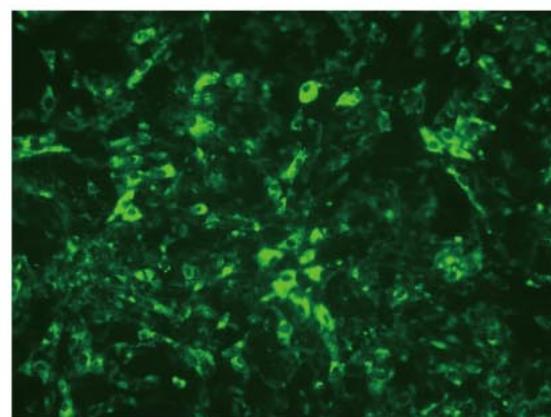
Vero-SFTSV HB29



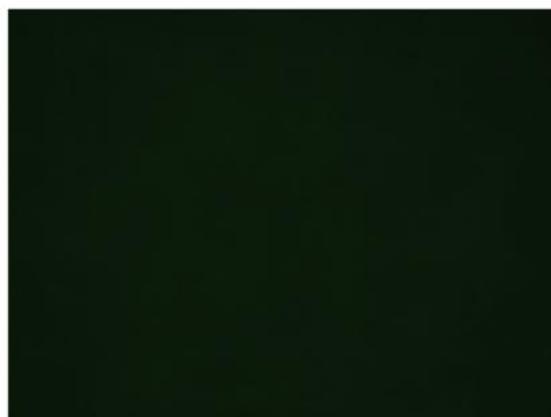
Vero-mock



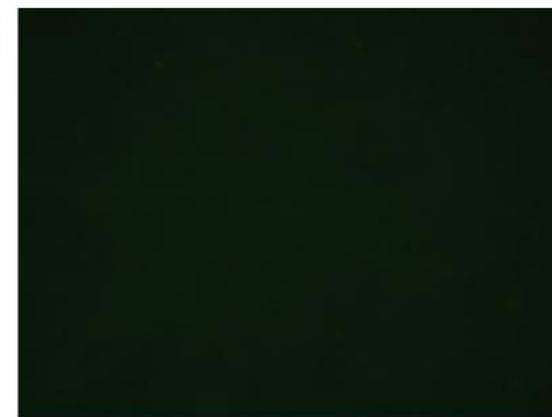
Negative control



10 times dilution



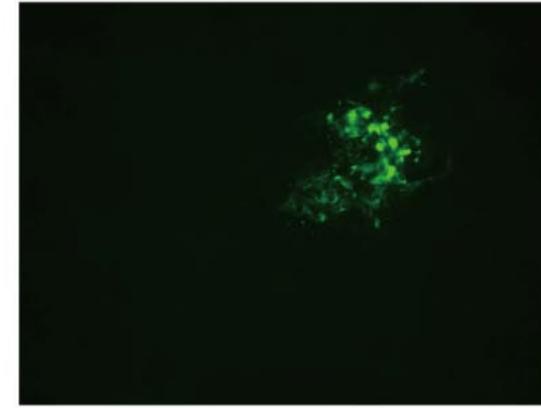
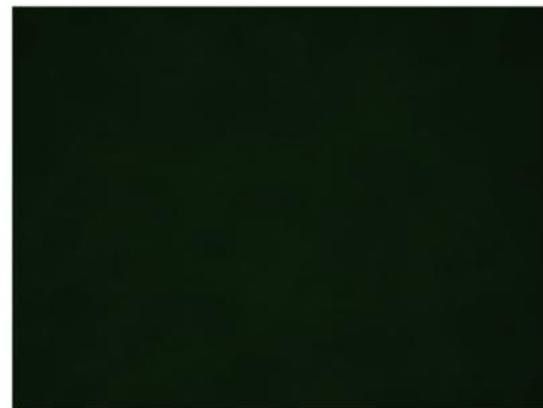
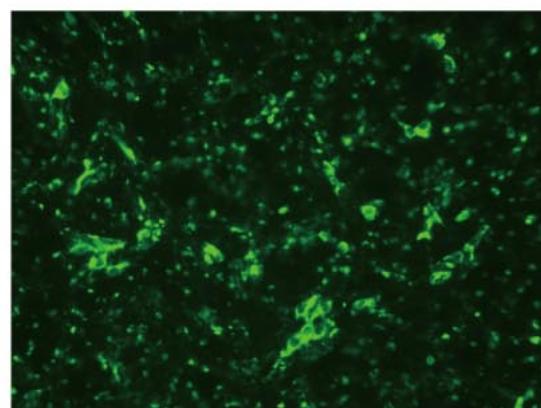
160 times dilution



YG1

Virus

HB29



# SFTSの症例定義

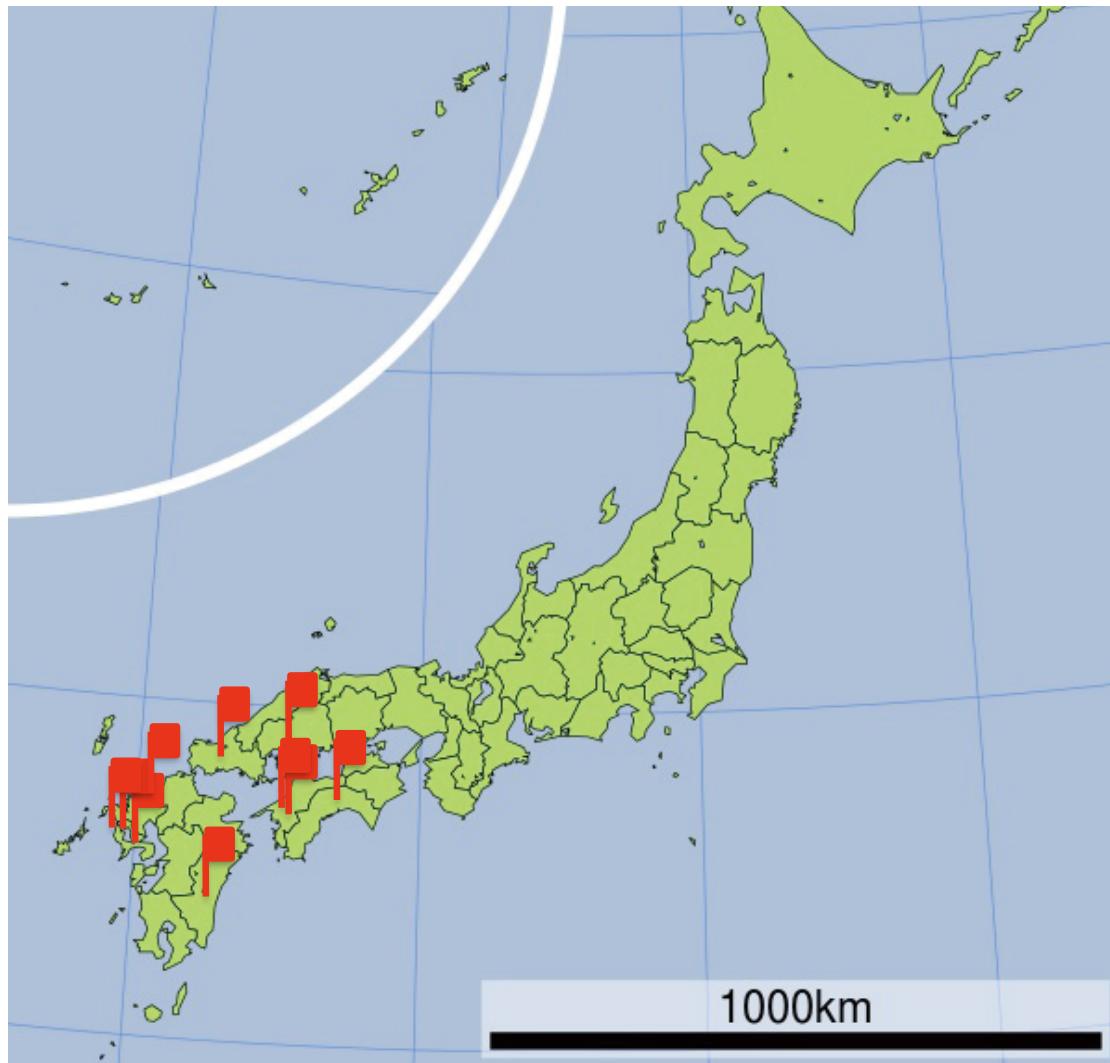
以下の1~7の項目を全て満たす患者

1. 38°C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<sup>3</sup>未満)
4. 白血球減少(4000 /mm<sup>3</sup>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、又は死亡した**

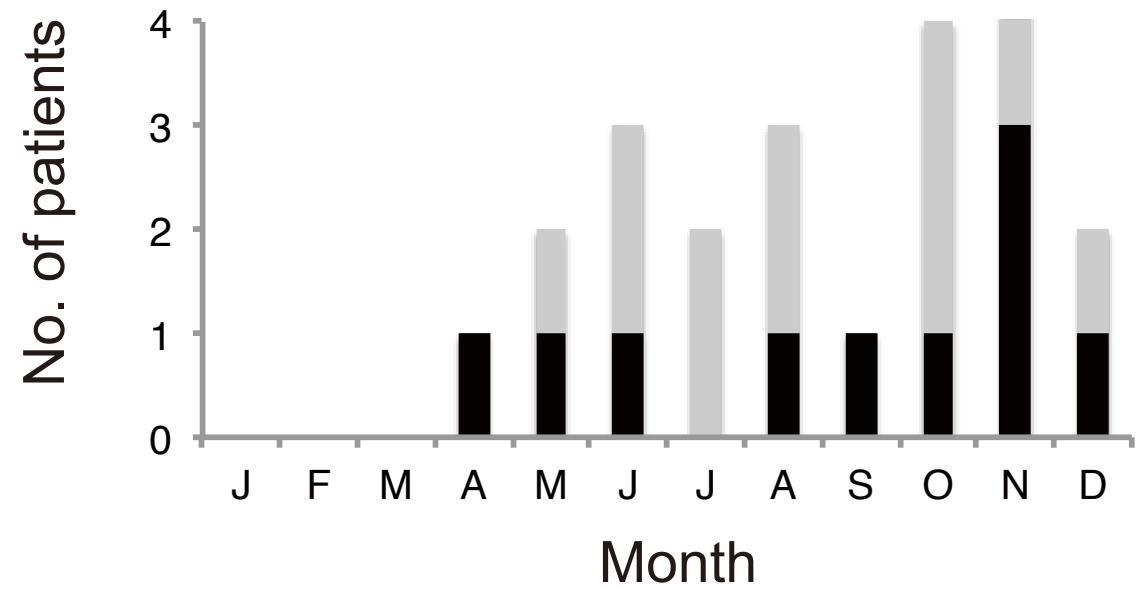
平成25年1月30日厚生労働省健康局結核感染症課長通知より

# 疫学

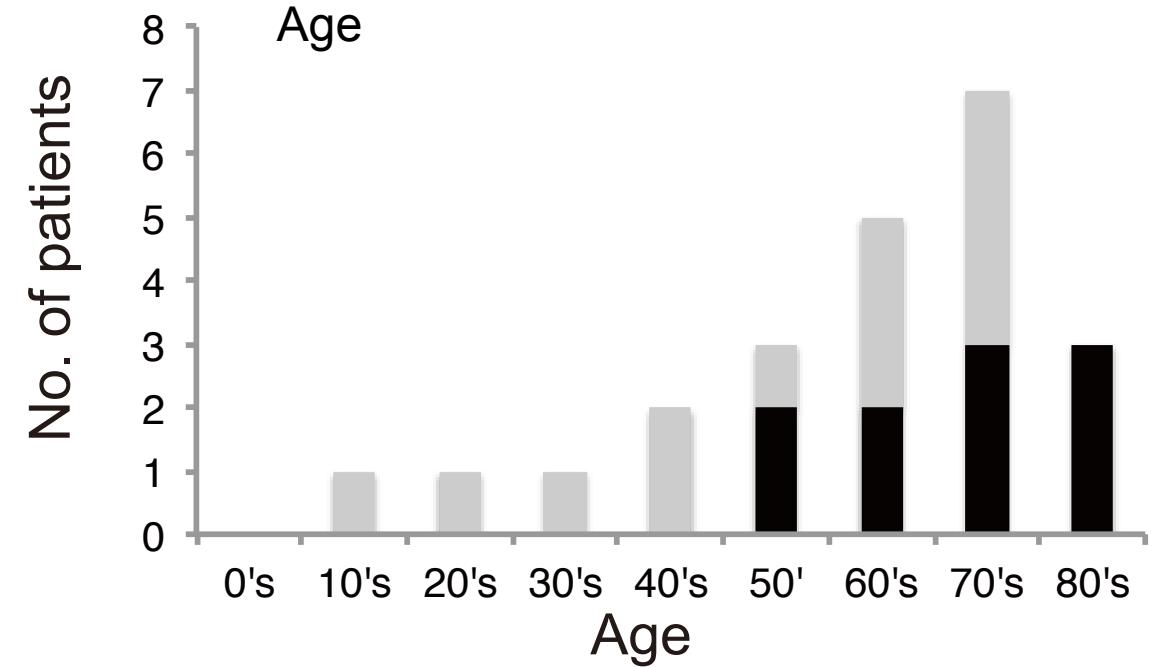
Geographical distribution



Seasonality



Age



# 臨床的特徴

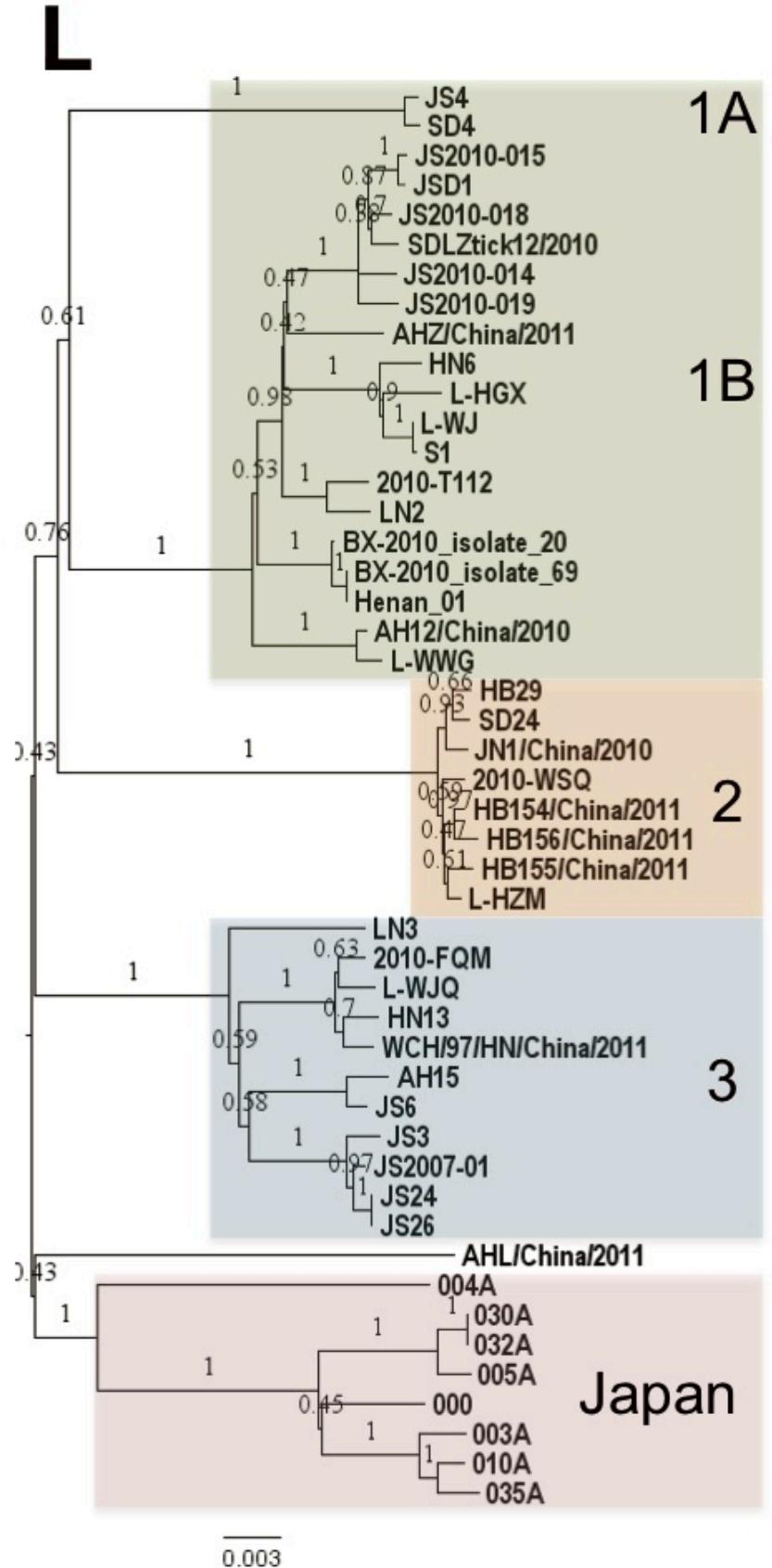
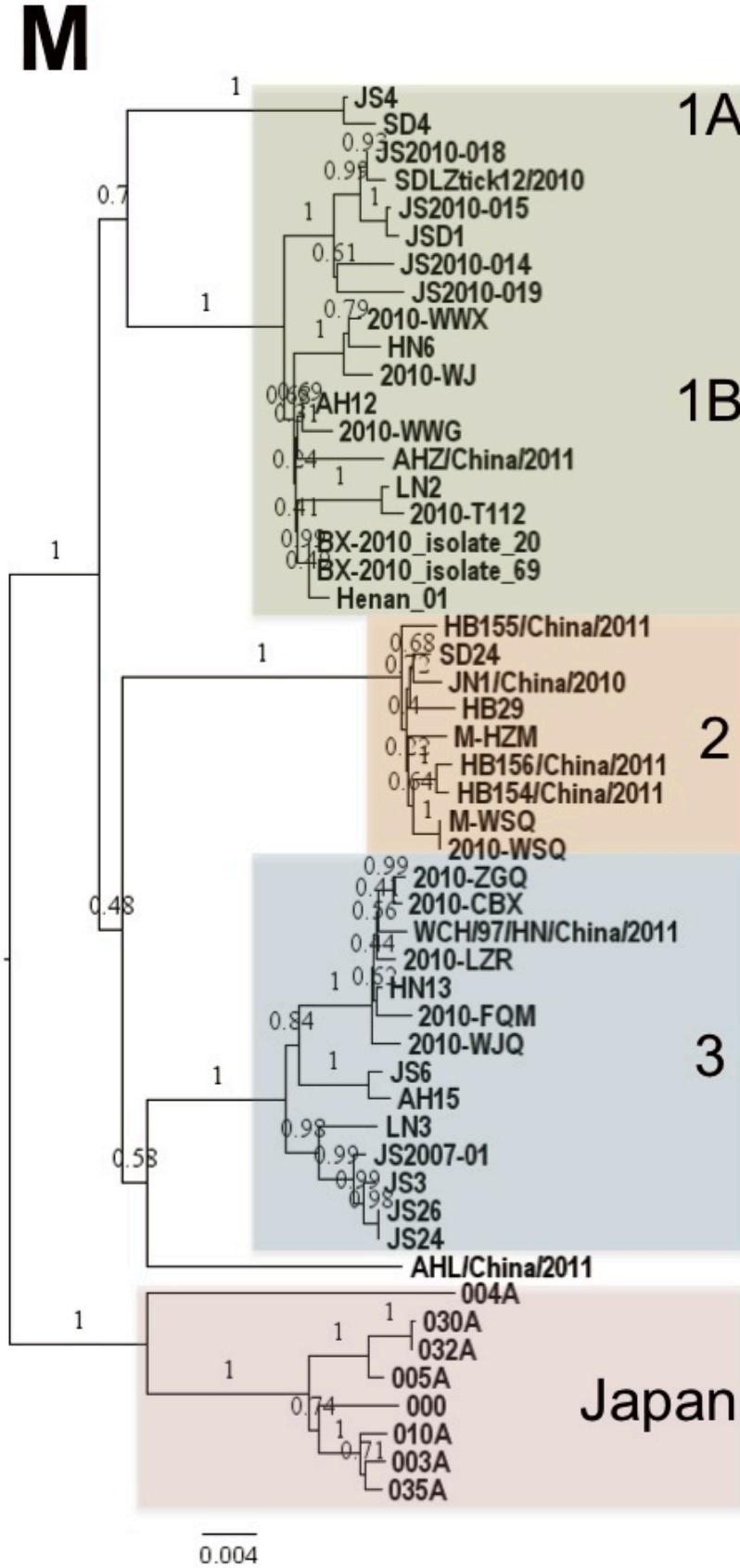
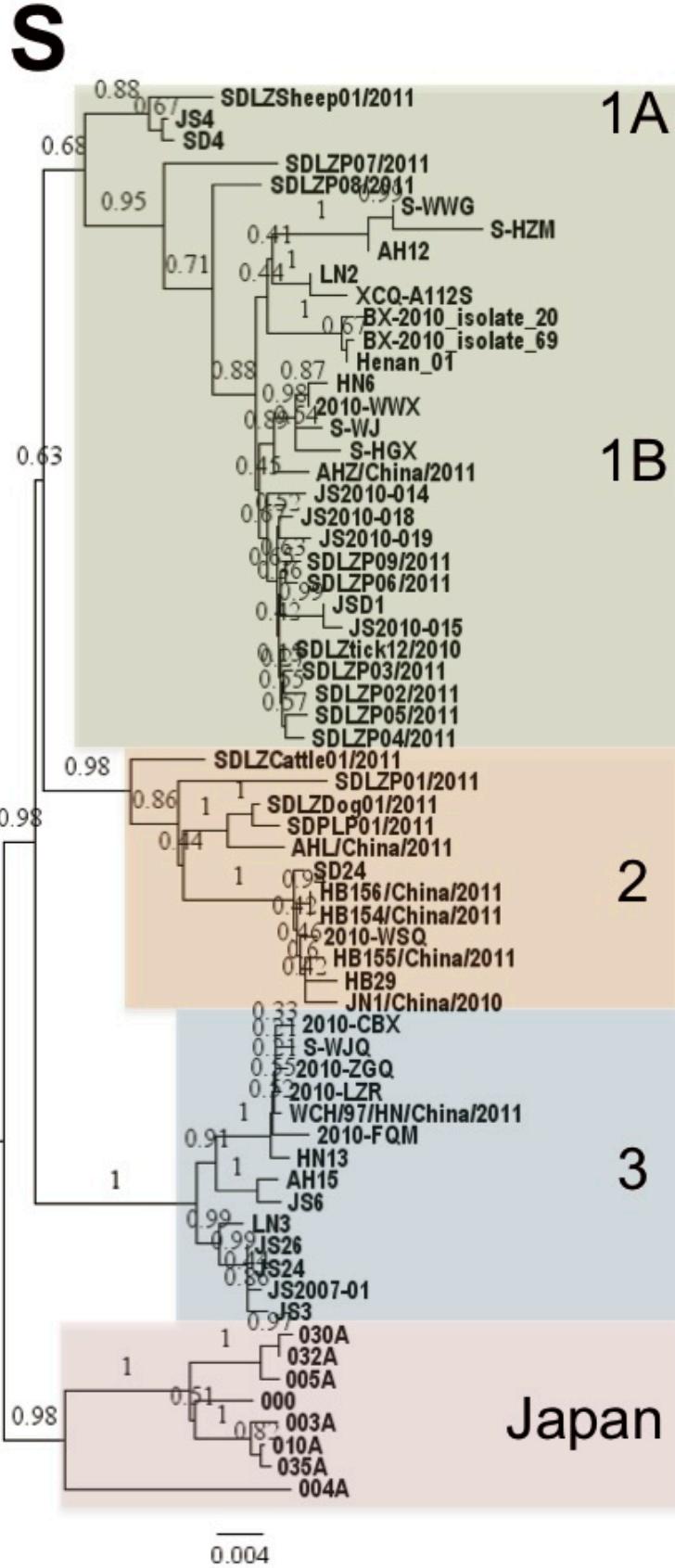
1. 出血症状が11人中9人
2. 神経症状(意識障害, 失見当識, 等)を呈する間が多い.
3. 肝機能障害, 腎機能障害, 膵炎(?)を合併している.
4. 血液凝固系異常が全例に認められる.
5. 骨髄検査された全例で血球貪食像が認められる.

VAHPS

DIC

Multi-organ failures

# 系統樹解析



# SFTS調査結果

発症年	都道府県	死亡:回復
2005年－2012年	長崎県(3), 佐賀県(2) 高知県(2), 広島県(1) 山口県(1), 愛媛県(2), 宮崎県(1)	7:5

発症年	都道府県
2013年以降	鹿児島, 山口, 徳島, 熊本, 長崎, 岡山, 兵庫, 宮崎, 愛媛, 広島, 高知, 島根(計28名)

\* 2013年8月26日現在

# 本日の講演まとめ

- ヒト由来ウイルス感染症と動物由来感染症を比較・考察した.
- 日本における重症熱性血小板減少症 (SFTS) の最新知見 (臨床・疫学) の特徴をまとめた.