

# SFTS（重症熱性血小板減少症候群）の国内の発生現状と小動物領域における課題と展望



国立感染症研究所 獣医科学部

石嶋慧多



前田 健

## 緒言

重症熱性血小板減少症候群（以下SFTS）は中国で2011年に、本邦では2012年末に初めてヒトでの発生が確認されたダニ媒介性の新興感染症である。2017年獣医領域においてSFTS発症動物が確認されてから4年が経過した。伴侶動物のSFTSの臨床像、発生状況についてかなりのデータが蓄積されてきた。本稿においては伴侶動物におけるSFTSの最新情報を紹介するとともに、小動物領域における課題と展望について述べる。

最新情報として、2017年に千葉県でSFTS患者が発生していたことが報告されたことにより、関東地方で初めて感染が確認された（2021年6月22日発表）。

## SFTSの発見とその経緯

現在SFTS（重症熱性血小板減少症候群）と呼称されている感染症についての最初の報告は、2011年にYuらが「The New England journal of Medicine」に発表した<sup>1)</sup>。この誌面において、2009年の3月上旬から7月中旬において中国の湖北省及び河南省の農村地域で「Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS)」という病気が認められた旨が記載されている。しかし、これまでに確認されたSFTSの流行で最も古い報告は Zhangらにより、2006年の安徽省での「human granulocytic anaplasmosis」の流行と考えられていた症例<sup>2)</sup>が、再検査により、SFTSの流行であることが確認された<sup>3)</sup>報告である。その後、2007年には信陽市の商城県を中心に流行が確認され、広範囲な疫学調査も行われている<sup>4)</sup>。2010年9月には、中国政府から「发热伴血小板減少综合征防治技术指南」というガイドラインが発表され、最終的に冒頭の報告で病原体が同定されたという流れになる。

本邦においては、2012年秋に発症した50代の女性の症例が国内で確認された最初のSFTS症例である<sup>5)</sup>。その後、2013年3月に感染症法の四類感染症に指定され、法に基づいた医師の届出ならびに実数が把握されるようになった。2020年12月30日時点で感染症発生動向調査に573名の患者が報告されている<sup>6)</sup>。人におけるSFTS症例の推定感染地域は2020年までは石川県及び三重県を東端として、西日本に局限していたが、本年に入って静岡県での患者が報告されており<sup>7)</sup>、浸潤地域の拡大が懸念されている。

伴侶動物については、2017年になぎさ動物病院の沖見先生がネコのSFTS発症例を初めて確認し、次いでおおしま動物病院の大島先生がイヌのSFTS発症例を、さらにはチーターでのSFTS発症例も同年に報告された<sup>8)</sup>。動物からヒトへの感染も報告されており<sup>9・10)</sup>、獣医学領域において重要な感染症であると同時に、極めて重要な人獣共通感染症であると認識されるようになった。

現時点で、SFTSウイルスはInternational Committee on Taxonomy of Virusesにおける分類により、Dabie Bandavirusという種名になっている<sup>11)</sup>。本ウイルスは数年ご

とに名前が変更されており、SFTSウイルスと記載されることが多いため、本稿でもSFTSウイルスという名前で統一する。

## SFTSウイルスの感染環

図1にSFTSウイルスの感染環を図示した。自然環境下では、ダニ個体の中でSFTSウイルスが維持されているダニサイクルと、ダニが野生動物を刺咬することで動物に感染し、動物の血液を介してさらに別のダニへと伝播する動物サイクルが存在する。本邦ではフタトゲチマダニ、タカサゴキラマダニ等がウイルスを媒介していると考えられており<sup>12)</sup>、この中でフタトゲチマダニは、マダニのサイクルすべてでウイル

スの伝播が証明されている。

野生動物とダニの間で維持されたウイルスは時に人、伴侶動物、展示動物、生産動物にダニを介して感染する。中国ではヒトからヒトへ血液あるいは分泌物を介して感染シラスターに発展したと考えられる事例<sup>13・14)</sup>が報告されている。他、本邦では伴侶動物から人へ、血液、体液、あるいは咬傷を介して感染したと考えられる事例<sup>9・10)</sup>も認められている。

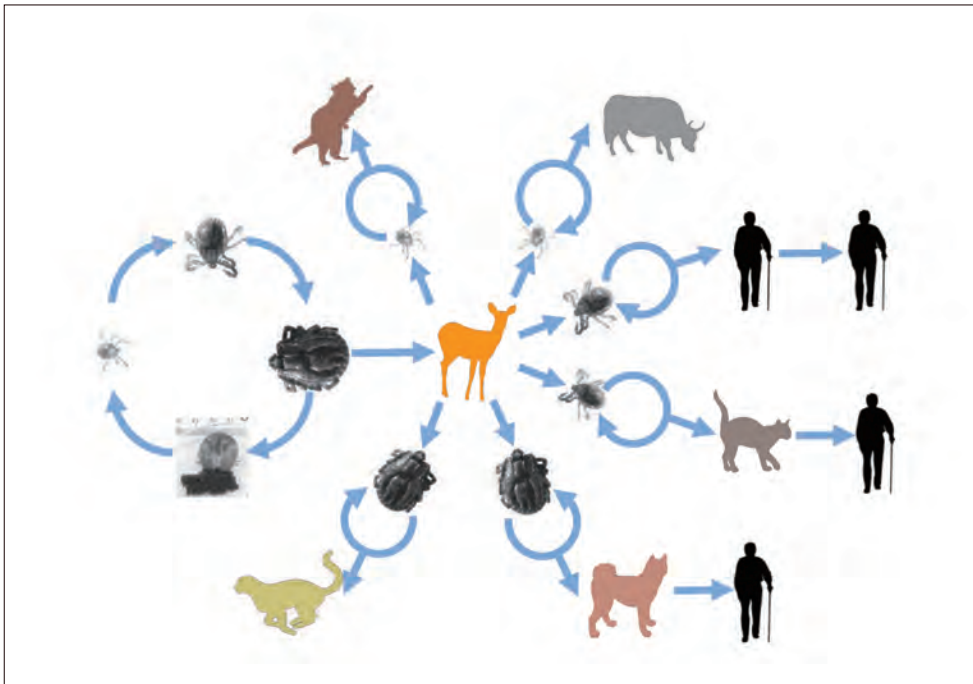


図1 SFTSの感染環

## 伴侶動物におけるSFTSの発生状況

図2に、2021年3月31日時点で確認されているネコ・イヌにおけるSFTS発生地域と症例数を記載した。2021年3月31日までに、国内でのSFTS発症例はネコで328症例、イヌで12症例が確認されている。西日本を中心に発生が確認されているのは図の通りである。特に長崎県、宮崎県、鹿児島県において発生数が突出して高いのは、それらの地域の大学の先生方が積極的にSFTSについての診断を実施されてい

る成果である。2021年に静岡県でヒトのSFTS患者が確認されたのは前述したとおりだが、それに先だって2020年8月時点で静岡県のネコでSFTSの発症例が確認されていた。その後、当該地域ではネコ・イヌの両方でSFTSの発症例が複数例報告されており、今後も東日本のネコ・イヌにおけるSFTSの注視が必要である。

月別でのネコ・イヌのSFTS症例数を図3に示す。図3では、

ヒトにおける月別のSFTS症例数、チーターにおけるSFTS症例数も同時に記載している。ネコ・イヌもヒトと同様、一年を通してSFTSの発症が確認されている。このことから、冬においても哺乳類を刺咬するキチマダコといった一年を通して活動しているダニも、SFTSの感染に関与していることが示唆される。さらに、ネコでは、ヒトよりも早い時期でのSFTS症例数のピークが認められる。2019年、2020年では年間のネコの症例数がヒトの症例数を上回っており、現状、公衆衛生的に重要な人獣共通感染症であるだけでなく、ネ

コにおける致命的な疾患としても獣医領域で重要な感染症となっている。

著者が所属する国立感染症研究所獣医科学部では、動物病院からのSFTS検査依頼を受け付けている（連絡先については後述する）。SFTSウイルスの遺伝子検査、抗SFTSウイルス抗体検査を実施し、その結果を動物病院に返信している。以降では、著者の所属するグループが診断したネコ・イヌのSFTS発症例についてその情報を記述する。

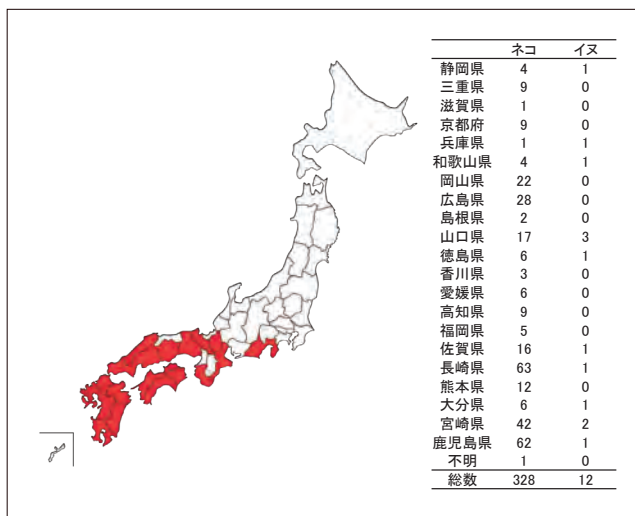


図2 国内で確認されているネコ・イヌにおけるSFTS発症地域（2021年3月31日現在）

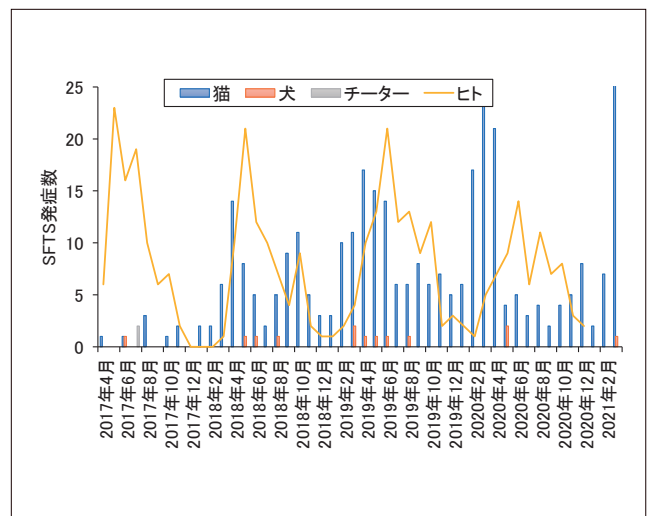


図3 月別の動物におけるSFTS症例数（2021年3月31日現在）

## ネコにおけるSFTS

表1にSFTS発症ネコの一般情報を記載した。性別では、去勢済、未去勢どちらでも雄での発症が多い傾向にある。特に野外で飼育されているネコについては、喧嘩などによる接触に伴い感染している可能性も考えられる。品種では、雑種が99%を占めているが、一部純血種でも発症が確認されている。我々のデータでは、屋外に出た経験があるネコが発症しているが、屋内でのみ生活しているネコが、同居する発症ネコと接触する可能性は否定できないことに留意すべきである。ヒトではSFTSは高齢者に好発していることが知られているが、ネコにおいては、1歳未満から10歳以上まで、多様な年齢のネコでSFTSの発症が確認されている。

臨床症状については表2に記載した。元気・食欲低下がほぼ必発で認められている。発熱・嘔吐は高率で認められている。ヒトではよく認められる下痢症状については、ネコ

ではあまり認められず、逆にヒトではほとんど認められない黄疸が高率で認められている。死亡率は約60%と非常に高く、また急性の経過をとる。診断がついた時点で、あるいは診断結果送付後すぐに死亡してしまっている症例に遭遇することは少なくない。

検査値については、表3に記載した。白血球数・血小板数の減少がヒトと同様に認められ、黄疸が高率に認められるのを裏付けるように総ビリルビンの上昇も高率に認められている。そのほか、発症ネコではAST、CPK、グルコースの上昇が確認されている。

著者に依頼があった症例においては、臨床的な特徴から鑑別を要する疾患として猫汎白血球減少症、猫白血病、猫後天性免疫不全症候群、中毒、ヘモプラズマ症等が候補に挙がっていた。類症鑑別が重要である。

情報	症例数 (割合)
<b>性別(N=93)</b>	
♂	26 (28%)
♀	17 (18%)
去勢♂	30 (32%)
避妊♀	20 (22%)
<b>品種(N=82)</b>	
雑種	81 (99%)
メインクーン	1 (1%)
<b>飼育形態(N=99)</b>	
室内及び屋外	62 (70%)
主に屋外	27 (30%)
<b>年齢(N=79)</b>	
1歳未満	9 (11%)
1歳以上2歳未満	18 (23%)
2歳以上3歳未満	6 (8%)
3歳以上4歳未満	12 (15%)
4歳以上5歳未満	5 (6%)
5歳以上6歳未満	8 (10%)
6歳以上7歳未満	5 (6%)
7歳以上8歳未満	5 (6%)
8歳以上9歳未満	2 (3%)
9歳以上10歳未満	3 (4%)
10歳以上11歳未満	2 (3%)
11歳以上12歳未満	2 (3%)
12歳以上	2 (3%)
著者が所属する機関で診断した症例	

表1 SFTS発症ネコの一般情報

	該当症例/有効回答	割合
元気・食欲低下	97 / 97	100%
嘔吐	44 / 95	46%
下痢	5 / 95	5%
黄疸	43 / 43	100%
FIV遺伝子	8 / 20	40%
FeLV 抗原	0 / 17	0%
死亡	41 / 69	59%
著者が所属する機関で診断した症例		

表2 SFTS発症ネコに認められた臨床症状

	単位	基準値	中央値	n
体温	°C	38.0-39.2	39.4	87
赤血球数	x10 <sup>4</sup> /μL	500-1,000	783	86
白血球数	/μL	5,500-19,500	2470	95
血小板数	x10 <sup>3</sup> /μL	300-800	27	94
総ビリルビン	mg/dL	0.15-0.5	4.35	68
ALT	IU/L	6-83	72	83
AST	IU/L	26-43	148.5	30
ALP	IU/L	25-93	55	15
CPK	IU/L	7.2-28.2	462.5	34
BUN	mg/dL	20-30	21	23
グルコース	mg/dL	60-130	209.5	22
著者が所属する機関で診断した症例				

表3 SFTS発症ネコの検査値

## イヌにおけるSFTS

図2でも確認できるように、ネコと比較して、イヌの症例数は少ないのが現状である。しかし、2017年に初めてイヌでのSFTS発症が確認されて以来、著者に依頼があった症例だけでも、8例のSFTS発症例が確認されている。その情報を一般情報については表4、臨床症状については表5、そして検査値については表6に記載した。イヌでは3歳以上の成犬でSFTS発症が確認されており、雌の方が現時点では症例が多い傾向にある。雑種以外にも純血種でも症例が報告されており、飼育形態はいずれも屋外に出た経験のあるイヌが発症していた。表には記載していないが、ヒトやネコで半数程度しかダニ刺咬歴、あるいはダニの寄生が確認できないにも関わらず、イヌでは8例のうち7例でマダニの寄生が確認されていたことは特筆すべきである。症状については、元気・食欲低下・発熱がネコと同様に認められている。ネコで高率に認められた黄疸は現時点では不明である。死亡率はネコと比較すると低いものの、一般の疾病・感染症と比較すると非常に高い水準であり、50%の症例で死亡している。

血液検査の値もイヌでは基本的にネコと同様の傾向を示している。白血球数・血小板数の減少、ALT、AST、CPKな

情報	症例数 (割合)
<b>性別</b>	
♀	4 (50%)
避妊♀	1 (13%)
去勢♂	3 (38%)
<b>品種</b>	
雑種	5 (63%)
トイプードル	1 (13%)
ウェルシュコーギー	1 (13%)
不明	1 (13%)
<b>飼育形態</b>	
室内及び屋外	4 (50%)
主に屋外	4 (50%)
<b>年齢</b>	
3歳以上4歳未満	3 (38%)
4歳以上5歳未満	2 (25%)
10歳以上	3 (38%)
著者が所属する機関で診断した症例	

表4 SFTS発症イヌ(N=8)の一般情報

どの酵素の値が上昇している。総ビリルビンは症例数が少ないため解釈が困難である。ヒトとは異なり、イヌでは検査したすべての症例でCRPの上昇が確認されている。この結果はSFTSウイルス以外の病原体の重複感染による可能性もあり、解釈には感染実験を含む調査研究が待たれるところである。

	該当症例/有効回答	割合
元気・食欲低下	8 / 8	100%
嘔吐	3 / 7	43%
下痢	3 / 7	43%
黄疸	0 / 1	0%
死亡	4 / 8	50%

著者が所属する機関で診断した症例

表5 SFTS発症イヌに認められた臨床症状

	単位	基準値	中央値	n
体温	°C	38.0-39.2	40.6	8
赤血球数	$\times 10^4/\mu\text{L}$	550-1,000	774	8
白血球数	$/\mu\text{L}$	6,000-17,000	2,800	8
血小板数	$\times 10^3/\mu\text{L}$	200-500	47	8
総ビリルビン	mg/dL	0.15-0.5	0.8	4
ALT	IU/L	6-83	124	8
AST	IU/L	23-66	677	3
CPK	IU/L	1.15-28.40	127.5	2
CRP	mg/dL	<0.7	7.0	3

著者が所属する機関で診断した症例

表6 SFTS発症イヌの検査値

## 感染地域の拡大

これまでネコ・イヌで認められたSFTS発症例から分離されたウイルスから塩基配列を決定し、系統解析を実施したところ、中国・韓国由来と考えられるウイルス株が確認された(図4)。侵入経路・侵入時期は不明であるが、過去に中国・韓国とSFTSウイルスが行き来していたことを示している。また、日本国内でも、地理的に離れた地域でほぼ同一のSFTSウイルスが確認されている例もある。SFTSウイルスだ

けでなく、ダニ媒介性感染症の病原体はヒト・交通機関を介して、あるいは鳥類を介して長距離を移動することがあるという仮説を裏付ける結果である。著者らのグループの継続的なネコ・イヌにおける検査では、徐々に発生地域が拡大している。現時点でSFTS発症が確認されていない地域においても、注意が必要なのは間違いない。

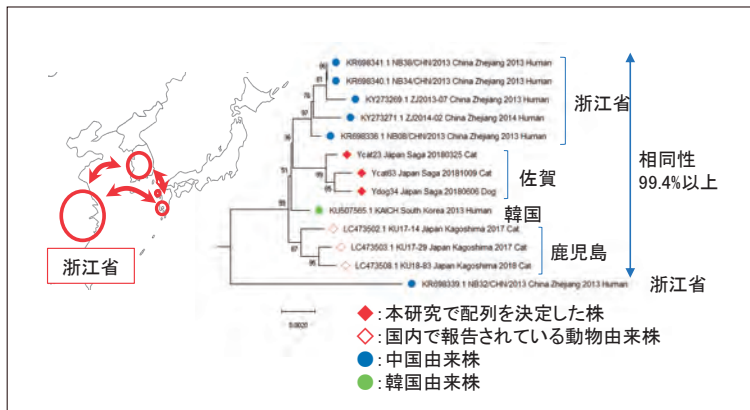


図4 国内の動物症例で確認された株と近縁なウイルス株

## SFTSを疑われる症例に遭遇した際の対応

疑い症例が確認された場合は、国立感染症研究所 獣医科学部 前田 (kmaeda@nih.go.jp)まで連絡していただければ対応が可能である。その他、全国6か所の大学の獣医学部でも対応している(北海道大学、東京農工大学、山口大学、岡山理科大学、宮崎大学、鹿児島大学)。検査依頼のフローチャートは図5に示す。SFTSが疑われた場合、検査結果が出るまでは入院下での管理を推奨している。SFTSかどうかを検討するための検査の際には個人保護具(手袋・マスク・ゴーグル)を使用し、汚染した場合は0.5%次亜塩素酸ナトリウムでの消毒を推奨する。

検体は基本的に送付も含めて冷蔵で取り扱うことを推奨しているが、時間がかかる場合は冷凍して保存する。検体を送付する場合は三重梱包とし、冷蔵または冷凍で送付する。

確定診断はRT-PCR法によるSFTSウイルス遺伝子検出により行われている。ただ、検体によっては発症時にウイルスを検出できないことがあるため、陰性と最終的に診断する際には同時にELISA法によるIgMの上昇、あるいはペア血清による抗体価の上昇の有無を確認している。

SFTSと確定診断された場合、入院を継続し、SFTSウイルス遺伝子が2回連続して陰性が確認されるまでは入院管理

