

話題の感染症 (人と動物の共通感染症)

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の現在地～マダニの生態から臨床まで～

ヒトにおける SFTS

Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) in Humans.

やま なか あつ し
山 中 篤 志
Atsushi YAMANAKA

はじめに

重症熱性血小板減少症候群 (以下、SFTS) は、ウイルスによるマダニ媒介感染症である。2013 年に国内第 1 例が報告されて以降、西日本を中心にこれまでに 1,000 例を超える症例が報告されており、近年では東日本への発生地域の拡大傾向も認められている。さらに、国内では院内におけるヒト-ヒト感染事例や、ペットからヒトへの感染および死亡例も報告されており、公衆衛生上重要な感染症となっている。本稿では、現時点における SFTS に関する知見について概説する。

I. SFTS の病原体・疫学

1. 病原体

病原体はフェヌイウイルス科 バンダウイルス属に分類されるウイルス (学名: Dabie bandavirus、以下 SFTS ウイルス) であり、L、M、S の 3 分節からなるマイナス鎖一本鎖 RNA ウイルスである。L セグメントは RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ、M セグメントはエンベロープ糖タンパク質、S セグメントはヌクレオタンパク質および非構造タンパク質をコードしている (図 1)¹⁾。2011 年に中国より初報告され、日本では 2013 年に山口県で国内 1 例目の患者報告があった²⁾。SFTS ウイルスの遺

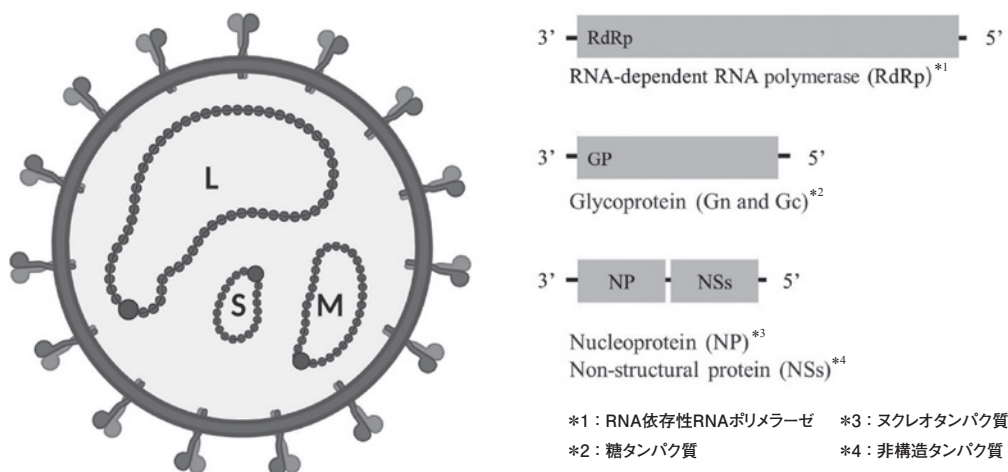


図1 SFTSウイルス (Dabie bandavirus) の構造とゲノム構成

文献 1) より転載、一部改変

伝子型は、遺伝子配列に基づく系統解析により複数の分類体系が提案されており、A-F（あるいはA-G）の遺伝子型に分類されるほか、日本における解析では、中国および日本・韓国由来株の系統差に基づき、中国系統（C1-C5）および日本・韓国系統（J1-J3）にも分類される。さらに近年では、大規模な全ゲノム解析により、SFTS ウイルスはI～XIIIの遺伝子型に細分化され、中国系統（L1）および日本・韓国系統（L2）の2つの主要系統への再整理も提案されている³⁻⁵⁾。SFTS ウイルスの宿主内感染細胞は、形質芽球への分化傾向を示すB細胞系細胞やマクロファージが主体であり、リンパ節などの二次リンパ組織が主要な感染の場と考えられる。これらの感染細胞は、血流を介して全身の臓器へ拡散すると推定される⁶⁾。

2. 疫学

2011年に中国で初めて報告されて以降、SFTSは中国、韓国、日本を中心とする東アジアで多くの患者が報告されており、東南アジアにおいても発生が確認されている。また、SFTSはヒトのみならず動物にも感染・発症することから、人獣共通感染症としての側面も明らかとなってきた。

国内では、2013年に山口県で初めて報告され、その後は九州、中国地方、四国を中心とした西日本からの報告が大半を占めている⁷⁾。近年では、東日本への拡大傾向がみられ、2025年には北海道での患者発生が確認された。さらに関東圏では、神奈川県において患者が報告され、加えてイヌの症

例ではあるが東京都内での発生も確認されている。現時点では、西日本が依然として多くを占めるものの、将来的には全国的に発生が認められる感染症となることが予想される。国内の患者数は年々増加傾向にあり、2025年には191例に達している。発生時期は5月をピークとして春から秋にかけて多く、マダニの活動時期との関連が示唆される。

一方で通年での発生も認められており、近年では初秋の発生も増加している傾向もみられる。患者背景としては男女差は認められず、60代以降で急激に増加し、患者年齢の中央値は75歳と高齢者に多い。死亡例は50代以降から認められ、死亡年齢の中央値は80歳である。若年者での発症は少なく、現時点では国内において40代以下の死亡例は報告されていない。多くの患者で野外活動歴が認められ、農業や林業といった職業に限らず、庭作業や草地での散歩など、日常生活圏内での感染も多数報告されている。発生環境としては山林深部よりも、農村周辺やいわゆる里山環境での発生が多いと考えられる⁸⁾。

3. 感染経路

感染経路としては、①マダニ-ヒト感染、②ヒト-ヒト感染、③動物-ヒト感染の3つが報告されている（図2）。SFTSはマダニ媒介感染症であり、マダニ刺咬による感染が主な経路で、フタトゲチマダニの関与が主に考えられている。ヒト-ヒト感染は初報告と同年の2011年以降現在まで多数報告されており、詳細は感染対策の項で後述する。

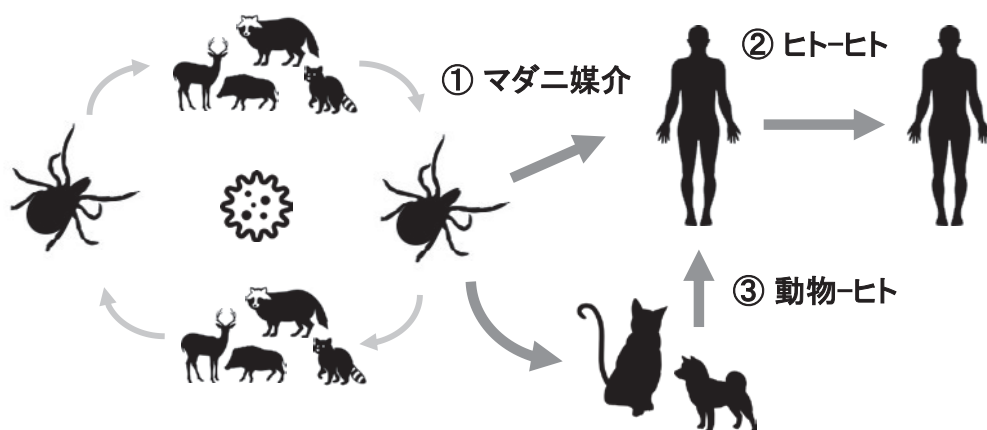


図2 SFTSの感染経路

血液や体液を介した接触感染が主体と考えられるが、飛沫感染の可能性を示唆する報告や、エアロゾル感染の関与が示唆される報告もある。また、動物－ヒト感染については、2017年に日本から初めて報告されて以降、飼い主や獣医療従事者を中心に症例が相次いでおり、これについても後述する。特に、愛玩動物であるネコからの感染事例は多く、重要な感染源として認識されている。ヒト－ヒト感染と同様に接触感染が主体と考えられるが、明らかな咬傷や引っ掻き傷を伴わずに感染した症例も報告されている⁹⁾。

II. SFTS の臨床像

1. 症状

潜伏期は6～14日であり、マダニ刺咬を認識している患者は多くはない。国内報告では、マダニ刺咬部の炎症に伴う痂皮形成は、ツツガムシ病や日本紅斑熱などのリケッチア症では比較的高頻度に認められるのに対し、SFTSではまれである。SFTSにおいても刺咬部に痂皮形成を認めることはあるものの、その頻度は低く、また、マダニの付着を伴わない刺咬による紅斑は、他の皮疹や発赤との鑑別が困難な場合が多い¹⁰⁾。

臨床症状としては、発熱はほとんどの患者で認められ、比較的強い倦怠感を伴い持続する。下痢をはじめとする消化器症状も認められることも多く、他には刺咬部の所属リンパ節の腫脹や筋肉痛、頭痛なども認めることがある(表1)¹¹⁾。

神経症状としては、発症初期より手指や口唇の振戦を認めることもある。全身性の皮疹は、同じダニ媒介感染症であるリケッチア症では特徴的な所見であるが、SFTSでは比較的まれである¹²⁾。重症の経過を辿る場合は、昏睡に至るような脳神経障害や出血症状などの合併症を認め、真菌や細菌感染を合併することもしばし認める。

2. 合併症

SFTSでは、著明なウイルス増殖に伴い免疫制御が破綻し、いわゆるサイトカインストームを来すことで免疫不全状態に至り、全身の臓器障害を

引き起こすと考えられている。また、骨髄所見ではマクロファージによる血球貪食像を認めることが多く、血球貪食症候群(HLH: hemophagocytic lymphohistiocytosis)は主要な合併症の一つである。

神経症状としては、発症初期から手指や口唇の振戦、会話の緩慢化などを認める症例もある。脳症の重症化に伴い意識障害が進行し、理解は保たれているものの発語が困難となり、さらに進行するとミオクロヌスやけいれんが出現し昏睡に至る。また、出血症状も重症例では顕著となる。歯肉出血、消化管出血、肺胞出血に加え、皮膚に紫斑を呈することがある。中心静脈カテーテルなどの挿入部や、創部から持続的な出血を認め止血に苦渋する症例もある。さらに、細菌や真菌による敗血症などの二次感染も重要な合併症である。特に、急性疾患であるにもかかわらず、侵襲性肺アスペルギルス症を合併する症例が一定の頻度で認められ、国内ではSFTS患者の約1割に真菌感染症(主にアスペルギルス症)の合併が報告されている¹³⁾。

したがって、治療経過中は他の感染症の合併にも注意し、適宜血液検査や培養検査を行うなど、慎重な経過観察が重要である。

表1 SFTSの臨床像

症状	頻度 (n=170)
発熱	99 %
全身倦怠感	66 %
食欲不振	65 %
下痢	59 %
リンパ節腫脹	35 %
神経症状	35 %
嘔吐	25 %
腹痛	19 %
頭痛	18 %
筋肉痛	18 %
紫斑	14 %
消化管出血	11 %

※全身性の皮疹を認める症例は少ない。

文献 11) を参考に著者より作成

3. 検査所見

SFTS の血液検査所見は、臨床症状とは対照的に本疾患を疑わせる特徴を有する。臨床現場でまず注目すべき項目は、白血球数、血小板数、CRP である。末梢血では、白血球数および血小板数の減少を認める一方、ヘモグロビン値は保たれることが多い。また、CRP の上昇が乏しいことも特徴的である。一方で、全身性の炎症および肝細胞障害や筋障害などの組織障害を反映して、AST、ALT、LDH、CK、フェリチンの上昇を認め、重症例では、これらは著明な高値を示す。凝固系では、PT は基準範囲内である一方、APTT の延長を認めることが多い。尿検査では蛋白尿および尿潜血を認めるが、発症初期には腎機能は保たれていることが多い。骨髓検査では、多くの症例でマクロファージによる血球貪食像が認められる。注意すべき点として、CRP 低値は SFTS に特徴的な所見ではあるものの、受診や診断の遅れにより二次感染を合併した場合などには CRP が上昇することがあり、このような症例では敗血症など他疾患との鑑別が困難となることがある。

4. 診断

皮疹や刺し口が手がかりとなり診断されるリケッチア症とは異なり、SFTS は倦怠感を伴う発熱や消化器症状などの非特異的な症状が主体であり、マダニ刺咬歴も明確でないことが多い。このため、臨床症状や理学所見のみから診断することが困難である。しかしながら、SFTS では検査所見が重要な手がかりとなることが多い。行動歴や生活歴などの詳細な聴取と検査所見を組み合わせることで、診断に近づくことが可能である。典型例では、マダニ刺咬歴、野外活動歴、動物接触歴（主にネコやイヌ）を有し、倦怠感を伴う発熱が持続する患者において、白血球および血小板の二系統の血球減少を認め、CRP が基準値内あるいは軽度上昇にとどまる場合には SFTS を疑う（表 2）²⁾。

検査は行政検査として実施されるため、最寄りの保健所に相談のうえ依頼し、血液検体などを用いた SFTS ウイルスの RT-PCR などの検査が実施される。SFTS は四類感染症に分類されるため、診

断後は速やかに保健所へ届出を行う必要がある。

Ⅲ. SFTS の治療

SFTS について、現時点でも治療方針は確立されているとはいえず、基本的には支持療法が主体となり回復を待つこととなる。重症患者においては、ICU での集中治療が必要となることも多い。その中でファビピラビルが SFTS の治療薬として承認されたことは今後の治療に期待される。

1. ファビピラビル

ファビピラビルは、新型または再興型インフルエンザウイルス感染症に対してすでに製造販売承認を受けている抗ウイルス薬であり、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でウイルス複製を抑制する。SFTS ウイルスに対しても、*in vitro* および *in vivo* で抗ウイルス活性が示され、マウスモデルにおいても治療効果が確認されたことから、治療薬の候補とされた。その後、臨床試験を経て有効性が評価され、2024 年 6 月に SFTS に対する治療薬として国内で承認された。

SFTS 患者を対象としたファビピラビルの臨床

表2 SFTSの診断に参考とする項目

SFTS の診断に参考とする項目
<主要項目>
・38℃以上の発熱
・マダニ刺咬歴、野外活動歴もしくは動物接触歴
・白血球減少(<4,000/ μ L)
・血小板減少(<10万/ μ L)
・CRP 基準値以下(もしくは軽度上昇)
<副次項目>
・下痢などの消化器症状
・AST,ALT,LDH,CK,フェリチンなどの上昇
・尿蛋白および尿潜血
・APTTの延長

※ 全身性の皮疹は認めないことが多い。

※ Hbは保たれることが多い。

※細菌感染症などの合併がある場合は CRP が上昇することもある。

文献 2) を参考に著者より作成

試験は、日本国内において医師主導試験および企業治験が実施されている^{14, 15)}。医師主導試験では、致死率は17.4% (4/23)であり、国内疫学調査で報告されている致死率(18.2～35.7%)と比較して低値であったことから、有効性が示唆された。続いて実施された企業治験では、ファビピラビル投与群の致死率は13.0% (3/23)であったのに対し、傾向スコアマッチングにより抽出された非投与群では26.1% (6/23)であり、投与により致死率が低下する可能性が示された。また、中国で実施された単盲検ランダム化比較試験において、ファビピラビル投与群の死亡率は9.5% (7/74)であり、対照群の18.3% (13/71)と比較して低値であった。この差は統計学的有意差には至らなかったものの、時間経過および患者背景を調整したCox回帰分析では、死亡リスクの有意な低下が示された¹⁶⁾。同様に、中国における傾向スコアマッチングを用いた比較解析では、ファビピラビル投与群の致死率は9.0% (35/390)に対し、対照群では20.0% (78/390)と有意に低かった。特に、年齢70歳以下、ウイルス量低値、発症から入院まで5日以内、ならびに投与期間5日以上といった条件を満たす症例において有効性が示唆された。一方で、70歳以上の症例では、明確な有効性は認められなかった¹⁷⁾。

以上より、ファビピラビルはSFTSに対して有効性が示唆される。しかしながら、重症例や進行例では治療効果が限定的である可能性はあり、今後の調査によるさらなる検証が望まれる。このため、臨床現場においては可能な限り発症早期に診断し、速やかに治療を開始することが重要と考える。ファビピラビルの主な有害事象としては、高尿酸血症が最も多く、次いで肝機能障害や高トリグリセリド血症が報告されているが多くは軽度である。一方、動物実験において催奇形性が認められており、妊婦への投与は禁忌となっている。

2. ステロイド (グルココルチコイド)

SFTSは血球貪食症候群を伴うことが多く、またサイトカインストームの関与も考えられるため、国内ではステロイドが投与される症例も多く、治療効果を示唆する報告もある¹⁸⁾。しかしながら、最近ではSFTSに対するステロイド投与で合併症

の増加などにより、予後を改善しない報告も出てきているためさらなる臨床研究が待たれるところである^{13, 19, 20)}。

病態としては、SFTSでは血球貪食症候群やサイトカインストームが生じるためにステロイドが有効となる可能性がある。一方でウイルス血症もあり、重症者では特にウイルス量も増加していると考えられるために、免疫抑制によりウイルス排除を妨げる可能性もある。SFTSの臨床経過では細菌や真菌による他の感染症の合併の報告も多い。特に、侵襲性肺アスペルギルス症は、SFTS患者において比較的高頻度に合併する重篤な感染症であり、ステロイド投与はそのリスク因子とされる。これらを踏まえると、ステロイドによる炎症を抑える効果と、SFTSウイルス血症および他の感染症合併への影響とのバランスを慎重に評価する必要がある。現時点では、ステロイドは必ずしも標準的治療として確立されているとは言い難く、投与量や投与時期についても一定のコンセンサスは得られていない。そのため、少なくとも画一的な投与は避けるべきと考えられる。

3. 抗菌薬・抗真菌薬

SFTSの重症例では、細菌感染症や真菌感染症を合併することが少なくなく、これらの二次感染が予後不良因子となる可能性がある。特に、侵襲性肺アスペルギルス症を主とする真菌感染症は、SFTSにおいてしばしば合併するとされ、特徴的な所見の一つである。

そのため、合併感染が疑われる症例では、血液培養、尿培養、喀痰培養などの各種培養検体を適切に採取したうえで、抗菌薬・抗真菌薬の投与を検討する。SFTSでは白血球減少が高頻度に認められるため、発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia: FN) の定義を満たすことがしばしばある。しかし、その病態は化学療法後のFNとは異なる側面もあり、一律にFNに準じた広域抗菌薬投与を行うべきかについては、一定の見解は得られていない。また、SFTSはリケッチア感染症とは臨床症状や検査所見に一定の差異を有するものの、いずれもマダニ刺咬を背景とした発熱性疾患であることから、初診時には鑑別疾患として挙げられるこ

ともある。特に野外活動歴を有する患者では、日本紅斑熱やツツガムシ病などは主な鑑別診断となり、確定診断に至るまでの間は、臨床的判断に基づきテトラサイクリン系抗菌薬が投与されることがある。

4. その他の試みられている治療

トシリズマブなどの生物学的製剤、高用量ガンマグロブリン療法、血漿交換療法などによる SFTS 治療が試みられている。重症 SFTS におけるサイトカインストームの制御を目的としてトシリズマブの有効性が検討されており、中国の無作為化比較試験では、14 日死亡率の有意な低下が示されている。特にステロイド併用により、より高い効果が得られる可能性が示唆されている²¹⁾。しかし、トシリズマブをはじめ、これらの治療はいずれも標準治療としては確立されておらず、今後さらなる検証が必要である。

IV. SFTSの予後・罹患後症状

1. 予後

臨床経過としては、発症して2週目のあたりから、症状の増悪、あるいは血液検査所見の改善傾向が認められないなどから、軽快に向かう症例か、

重症化する症例かの判断が可能となることが多い(図3)²²⁾。予後不良因子としては患者背景、症状、検査所見の各側面から挙げられている。患者背景としては年齢が最も一貫した因子であり、国内では現時点では50代から死亡症例を認め、高齢であるほど死亡率が上昇する。臨床症状としては、前述した意識障害、出血症状の出現・増悪は予後不良因子となる。検査所見としては、特に血中ウイルス量が予後を規定する重要な因子である。血清ウイルス量 10^5 copy/mL 前後を超えてくると死亡リスクが上昇することが報告されている²³⁾。ただし、ウイルス量測定はごく限られた施設でしか実施できず、現時点では臨床的に広く実用可能とはいえない。さらに、病原因子としてウイルス遺伝子型による病原性の差異も示唆されている²⁴⁾。血液生化学所見としてはLDH、AST、ALT、フェリチン、CKなどの上昇であり、死亡例ではこれらが著明高値を示すことが多い。これらを含めた複数の因子を組み合わせた重症度・予後予測スコアも複数提案されているが、現時点では広く受け入れられるには至っていない。

実際の臨床現場では、神経症状や意識障害、出血症状の進行に加え、初診時からの著明な検査値異常や、入院後も改善しない検査値の推移などから重症化が予測されることが多い。国内においての致死率は、現時点においては20～30%程度とされ、国内で報告されている感染症の中でも極めて

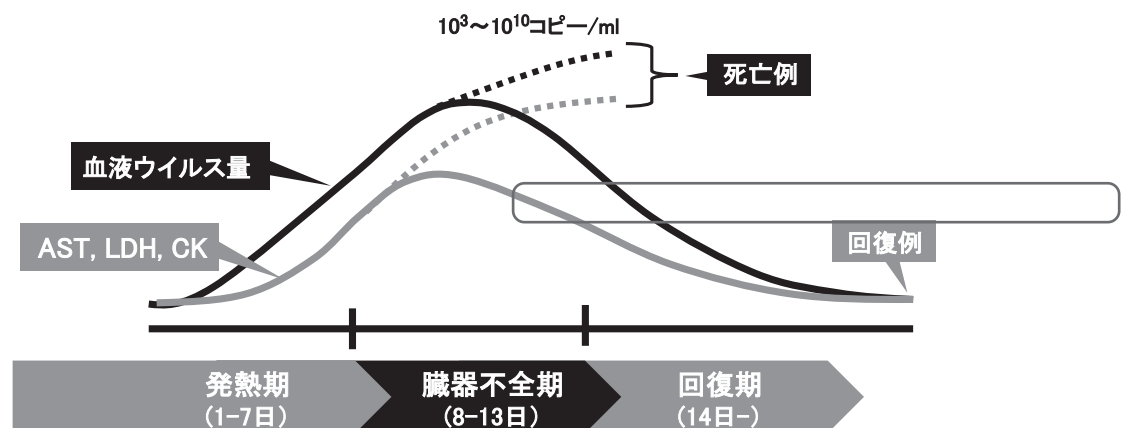


図3 SFTSの臨床経過

発症2週目頃の臓器不全期は、軽症例では回復期へ移行する一方、重症例では進行して死亡に至ることがあり、臨床経過の重要な時期となる。

文献 22) を参考に著者より作成

高い水準にある。中国では約5%、韓国では約20%の致死率と報告されており、世界全体では約8%とされている。一方、日本における致死率は、これらと比較して高い傾向にある^{25, 26)}。この差の要因は明確には解明されていないが、症例の拾い上げの違いや年齢構成の差、ウイルスの病原性の違いなど、複数の因子が関与している可能性が考えられる。

2. 罹患後症状

SFTSにおいても、COVID-19など他のウイルス性疾患と同じように罹患後症状 (Post-viral syndrome) を認めることが報告されている。中国からの報告では、回復者の約6割に何らかの後遺症が認められたとされる。症状としては記憶障害 (33.5%)、関節症状 (33.1%)、脱毛 (32.3%)、視力低下 (31.1%) が比較的高頻度に認められている。これら後遺症においては、高ウイルス量は主要なリスク因子とされており、重症患者で認められる出血症状や脳症の合併、また、ステロイド投与などもリスク因子として関連が示唆されている²⁷⁾。国内の調査においても同様に罹患後症状が報告されており、SFTSでは多様な症状が回復後も持続しうるために、長期的な経過観察も必要となる。

V. 感染対策

SFTS ウイルスのヒトからヒトへの感染は、SFTS が初めて報告された同年にはすでに報告されており、その後も主に家族内や医療従事者を中心に多数報告され、院内アウトブレイクの報告もみられる^{28, 29)}。

感染経路としては、血液などの体液を介した接触感染が主体と考えられる。一方で、飛沫や、状況によってはエアロゾルを介した感染の関与を示唆する報告もある³⁰⁾。したがって、SFTS 患者に対しては厳重な感染対策が必要である。具体的には、血清ウイルス量に関する知見などを踏まえ、発症後約2週間を目安として個室管理とし、接触・飛沫感染対策としての個人防護具 (PPE)：アイガード、サージカルマスク、ガウン、グローブの着用を実施する。また、口腔内吸引や気管挿管などの

エアロゾル発生手技においては、N95 マスクの着用を行う。

重症例では、出血傾向を伴い、口腔内出血、下血、肺胞出血などを呈するほか、カテーテル挿入部や採血部位、創部などから持続的な出血を認め、止血に難渋することもある。このような症例では、血液への曝露機会が増加すると考えられる。さらに、重症例ではウイルス量の減少が遅延する可能性も考慮されるため、状況に応じて感染対策期間の延長を検討する必要がある。また、SFTS による死亡時には血液・体液中のウイルス量が高値である可能性が高く、死亡後も口腔などやカテーテル抜去部などから血液や体液の漏出を認めることがある。このため、死亡後においても体液への接触による感染リスクが残存すると考えられる。したがって、医療従事者に対する感染対策のみならず、死亡退院時には、遺族や葬儀関係者に対しても適切な感染対策を講じるよう説明することが重要である。

日本国内においては2024年に初めて患者から医療従事者への感染が報告された³¹⁾。症例は、重症SFTS患者を診療した20代医師であり、救急外来ではサージカルマスクを着用して診察を行っていた。患者は翌日にSFTSと診断され、発症から3日間の経過で死亡した。当該医師はアイガード以外のPPEを着用して死後処置を行っていたが、患者の血液や体液への明らかな直接曝露の自覚はなかったと報告されている。SFTSに限ったことではないが、診断後の特別な感染対策はもちろんのこと、日常診療における標準予防策の徹底が極めて重要である。

VI. 人獣共通感染症としてのSFTS

2017年4月、国内でSFTSを発症したネコが初めて確認され、その後、イヌや動物園のチーターにおいても相次いで感染例が報告された^{32~34)}。同年には、ネコからヒトへのSFTSウイルス感染リスクについて厚生労働省より注意喚起がなされ、以降、発症ネコから飼い主や獣医療従事者への感染事例が報告され、死亡例も確認されている³⁵⁾。

このように、ネコやイヌといった愛玩動物からヒトへ感染しうることから、公衆衛生上の重要な

課題となっている。ネコの症例数もヒトと同様に年々増加傾向にあり、感染の拡大が懸念されている³⁶⁾。

飼い主としては、マダニへの曝露機会を減らすためにネコの放し飼いを行わないことが重要である。また、獣医療の現場においても、人獣共通感染症への対策は喫緊の課題となっている。日本は狂犬病の清浄国であることもあり、これまで動物病院における院内感染対策への関心は必ずしも高くなかったと考えられるが、SFTSの出現を契機としてその重要性が再認識されつつある。

動物病院においても、基本的にはヒト医療と同様に標準予防策の徹底が重要であり、必要に応じた感染予防策を追加することが求められる。動物は逃走や咬傷、引っ掻きなど予測困難な行動をとるため、ヒト医療の感染対策をそのまま適用することが難しい側面もある。さらに、動物におけるSFTS診断後の対応や、飼い主への説明・指導についても臨床現場で獣医師が直面している重要な課題となっている。ヒトにおいて致死率が高く重視されている人獣共通感染症であるが、動物におけるSFTS症例については、行政的な届出義務などは課されてはいない。今後は、SFTSに対してワンヘルス・アプローチの観点から、愛玩動物の獣医療分野においても公衆衛生上の支援体制の整備が必要と思われる。さらに、こうした体制整備は将来的な狂犬病侵入時への備えなどを含め、人獣共通感染症対策にも応用が期待されると考える。

おわりに

SFTSの発見から15年が経過し、本疾患について明らかになってきた点もある一方で、依然として多くの不明点が残されている。例えば、ファビピラビルが治療薬として承認されるなど一定の前進もみられるが、臨床現場ではステロイド投与の適応をはじめ、いまだSFTS重症例の治療方針において判断に迷う場面も少なくない。さらに、愛玩動物からの感染事例も報告されるようになり、ヒト・動物・自然環境の相互関係を踏まえたワンヘルスの概念の重要性が一層高まっている。今後は、このワンヘルス・アプローチにより、SFTSへのより効果的な対応が進むことが期待される。

文 献

- 1) Zhou CM, Yu XJ. Unraveling the Underlying Interaction Mechanism Between Dabie bandavirus and Innate Immune Response. *Front Immunol.* 2021 May 27;12: 676861. doi:10.3389/fimmu.2021.676861. <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ja>. (引用日2026年8月12日)
- 2) 令和7年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 新興・再興感染症及び予防接種制作推進研究事業、一類感染症等の患者発生時に備えた臨床対応及び行政との連携体制の構築のための研究. 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引き 2025年版. <https://dcc.jihs.go.jp/prevention/resource/2025SFTS.pdf>
- 3) Huang X, Liu L, Du Y, et al. The evolutionary history and spatiotemporal dynamics of the fever, thrombocytopenia and leukocytopenia syndrome virus (FTLSV) in China. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8(10):e3237.
- 4) Yoshikawa T, Shimojima M, Fukushi S, et al. Phylogenetic and Geographic Relationships of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus in China, South Korea, and Japan. *J Infect Dis.* 2015; 212(6):889-898.
- 5) Leng Y, Mu HZ, Cui N, et al. Molecular evolution and spatial transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *Nat Commun.* 2026; Mar 27. doi: 10.1038/s41467-026-71008-8. Epub ahead of print.
- 6) Suzuki T, Sato Y, Sano K, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus targets B cells in lethal human infections. *J Clin Invest.* 2020; 130(2):799-812.
- 7) Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, et al. The first identification and retrospective study of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome in Japan. *J Infect Dis.* 2014 ; 209(6):816-27.
- 8) 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(2026年1月31日現在) <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idss/target-diseases/sfts/index.html>
- 9) Yamanaka A, Kirino Y, Fujimoto S, et al. Direct Transmission of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus from Domestic Cat to Veterinary Personnel. *Emerg Infect Dis.* 2020 Dec; 26(12):2994-2998.
- 10) 寺杣文男, 松井由樹, 濱島洋介, 他. 刺し口瘻皮からSFTSウイルス遺伝子を検出した重症熱性血小板減少症候群の1例. *IASR* 2017; 38(8):170-171.
- 11) 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 感染症疫学センター 実地疫学専門家養成コース (FETP). 国内の発生動向調査よりみられるSFTSの疫学情報. *IASR.* 2016; 37 :41-42.
- 12) Kawaguchi T, Umekita K, Yamanaka A, et al. Impact of C-Reactive Protein Levels on Differentiating of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome From Japanese Spotted Fever. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Oct 7; 7(11). DOI: 10.1093/ofid/ofaa473.

- 13) Kawaguchi T, Umekita K, Yamanaka A, et al. Corticosteroids May Have Negative Effects on the Management of Patients with Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome: A Case-Control Study. *Viruses*. 2021; **13**(5):785.
- 14) Suemori K, Saijo M, Yamanaka A, et al. A multicenter non-randomized, uncontrolled single arm trial for evaluation of the efficacy and the safety of the treatment with favipiravir for patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Feb 22; **15**(2):e0009103.
- 15) Saijo M, Izumikawa K, Suemori K, et al. Efficacy of favipiravir treatment for patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome assessed with a historical control. *Antimicrob Agents Chemother*. 2025; **69**(12):e0106225.
- 16) Li H, Jiang XM, Cui N, et al. Clinical effect and antiviral mechanism of T-705 in treating severe fever with thrombocytopenia syndrome. *Signal Transduct Target Ther*. 2021 Apr 16; **6**(1):145.
- 17) Yuan Y, Lu QB, Yao WS, et al. Clinical efficacy and safety evaluation of favipiravir in treating patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome. *EBioMedicine*. 2021;72:103591.
- 18) Wang G, Xu YL, Zhu Y, et al. Clinical efficacy of low-dose glucocorticoid therapy for critically ill patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: A retrospective cohort study. *Int J Infect Dis*. 2023;130:153-160.
- 19) Jung SI, Kim YE, Yun NR, et al. Effects of steroid therapy in patients with severe fever with Thrombocytopenia syndrome: A multicenter clinical cohort study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; **15**(2):e0009128.
- 20) Kutsuna S, Ohbe H, Matsui H, et al. Steroid pulse therapy for severe fever with thrombocytopenia syndrome patients may not improve prognosis: Retrospective analysis with overlap weighting using a national inpatient database. *J Infect Chemother*. 2023; **29**(5):490-494.
- 21) Ge HH, Cui N, Yin XH, et al. Effect of tocilizumab plus corticosteroid on clinical outcome in patients hospitalized with severe fever with thrombocytopenia syndrome: A randomized clinical trial. *J Infect*. 2024; **89**(1):106181.
- 22) 平成27年度日本医療研究開発機構感染症実用化研究事業(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)SFTSに制圧に向けた総合的研究の成果.重症熱性血小板減少症候群(SFTS)診療の手引き 2019年版. https://dcc.jih.go.jp/information/pdf/SFTS_2019.pdf.
- 23) Yoshikawa T, Fukushi S, Tani H, et al. Sensitive and specific PCR systems for detection of both Chinese and Japanese severe fever with thrombocytopenia syndrome virus strains and prediction of patient survival based on viral load. *J Clin Microbiol*. 2014; **52**(9):3325-3333.
- 24) Yun SM, Park SJ, Kim YI, et al. Genetic and pathogenic diversity of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in South Korea. *JCI Insight*. 2020 Jan 30; **5**(2):e129531.
- 25) Cui H, Shen S, Chen L, et al. Global epidemiology of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in human and animals: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Reg Health West Pac*. 2024; **48**:101133.
- 26) 中満智史, 加藤博史, 島田智恵, 他. アジアにおける SFTS の疫学状況. *IASR* 2025; **46**:158-159.
- 27) Cui N, Yang X, Ge HH, et al. Long-term clinical sequelae in severe fever with thrombocytopenia syndrome: A longitudinal cohort study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2025; **19**(8):e0013276.
- 28) Bao CJ, Qi X, Wang H. A novel bunyavirus in China. *N Engl J Med*. 2011; **365**(9):862-865.
- 29) Fang X, Hu J, Peng Z, et al. Epidemiological and clinical characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus human-to-human transmission. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; **15**(4):e0009037.
- 30) Gong Z, Gu S, Zhang Y, et al. Probable aerosol transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in southeastern China. *Clin Microbiol Infect*. 2015; **21**(12):1115-1120.
- 31) Kiyotoki S, Kurotaka R, Tokunaga Y, et al. First case of nosocomial transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan. *Int J Infect Dis*. 2025; **160**.
- 32) Matsuno K, Nonoue N, Noda A, et al. Fatal Tickborne Phlebovirus Infection in Captive Cheetahs, Japan. *Emerg Infect Dis*. 2018; **24**(9):1726-1729.
- 33) Park ES, Shimajima M, Nagata N, et al. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Phlebovirus causes lethal viral hemorrhagic fever in cats. *Sci Rep*. 2019; **9**(1):11990.
- 34) Oshima H, Okumura H, Maeda K, et al. A Patient with Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) Infected from a Sick Dog with SFTS Virus Infection. *Jpn J Infect Dis*. 2022 Jul 22; **75**(4):423-426.
- 35) 田中宏幸, 小池隆介, 豊嶋弘一, 他. 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. *IASR*. 2025; **46**:165-167.
- 36) 前田健, 石嶋慧太, 平良雅克, 他. 動物における SFTSV 感染(2024年12月末現在). *IASR*. 2025; **46**:164-165.