

2022 年 2 月 21 日放送

# 「SFTS の現状」

# 札幌市保健福祉局保健所 医療政策担当部長 西條 政幸

## <u>はじめに</u>

私は札幌市保健福祉局・保健所医療政策担当部長および国立感染症研究所名誉所員の 西條政幸と申します。本日は、「SFTS、重症熱性血小板減少症候群の現状」と題したお 話を致します。はじめに SFTS の病気について、その流行状況と新知見、そして、治療 法開発に関する研究と今後の課題について解説したいと思います。

#### SFTS

SFTS とは、severe fever with thrombocytopenia syndrome、頭文字をとって SFTS、日本語では重症熱性血小板減少症候群と呼ばれる感染症です。2011 年に中国の研究者らにより初めて N Engl J Med に報告されたブニヤウイルス科(現在ではフェヌイウイルス科)に分類されるダニ媒介ウイルス感染症です。その論文によりますと、中国中心部から北東部の山岳地帯に流行する、致命率は 11%ととても高い重症感染症です。病原ウイルスは、日本の感染症法で一類感染症に指定されているクリミア・コンゴ出血熱ウイルスと同じ仲間のウイルスに分類されます。また、SFTS の病態、致命率、ヒトへの感染経路などはクリミア・コンゴ出血熱のそれらととても類似しています。

#### 国内初めての患者

2012 年の秋、山口県の海外渡航歴のない女性が、発熱、全身倦怠感で発症し、発症後約1週間後に多臓器不全で死亡しました。この患者について、病理解剖がなされ、種々の感染症学的検査がなされました。ウイルス分離検査により、患者の血液から、ウイルスが分離され、それが2011年に中国の研究者らにより

### 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/mm²)と血小板数(8.9×10<sup>4</sup>/mm²)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。
- ・ 発症後約1週間で多臓器不全で死亡した

The First Identification and Retrospective Study of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome in Japan





### Jaurnal of Infectious Diseases 2014;209.816-27

© The Author 2013. Published by Oxford University Press on behalf of the Infection
Diseases Society of America. All rights reserved. For Permissions, please a-micromals.cemissions/Sucuc.com

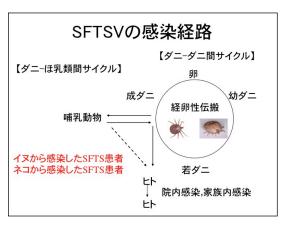
報告された SFTS の原因ウイルス、SFTS ウイルスであることが確認されました。それは 2013 年 1 月の事です。日本でも SFTS が流行していることが確認されました。SFTS はクリミア・コンゴ出血熱と同様にウイルス性出血熱に分類されるべき感染症です。

現在、SFTS 流行が確認されている国はアジアのみで、中国、韓国、日本、台湾、ベトナムです。アジアにおいてこれまで考えられていた以上に広く分布するウイルス感染症です。SFTS が中国や日本で発見されてから約10年が経過しました。

## 感染経路

SFTS 患者は SFTS ウイルスを有するマダニに咬まれて感染します。日本では、フタトゲチマダニやタカサゴキララマダニが SFTS ウイルスのヒトへの感染に重要な働きをしています。ヒトはウイルスを有するマダニに咬まれて感染するとされています。しかし、

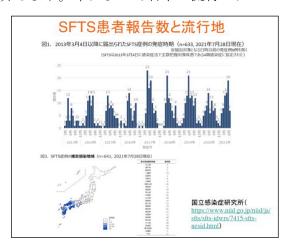
最近の研究で、比較的多くの SFTS 患者はマダニに咬まれて感染するのではなく、SFTS ウイルスに感染して SFTS 様症状を呈する、発症したネコやイヌに咬まれたり、直接接触して感染したりしていることが明らかにされました。特に西日本の流行地では獣医師や獣医療関係者が感染して SFTS を発症したり、中には死亡した事例が報告されています。これはとても大きな問題です。



### 患者発生状況と発生地域

SFTS は、日本の感染症法では 4 類感染症に指定され、患者が SFTS と診断された場合には、診断した医師は 24 時間以内に最寄りの保健所に報告しなければなりません。 SFTS は 2013 年 3 月に 4 類感染症に指定されました。それから国立感染症研究所に報告された SFTS 患者の発生状況と発生地域を紹介します。年によって若干の流行パターン

に違いが認められますが、概ね初夏と秋に流行大きくなる 2 峰性の流行パターンを示しています。これはマダニ媒介性感染症の特徴を示しています。2013 年から 2016 年までは毎年 50-60 人の患者が、それ以降では毎年90 人前後の患者が報告されています。多くは西日本から報告されていますが、この数年間では静岡県でも患者が確認され、更に千葉県でも SFTS 患者が発生していたことが確認されています。西日本だけの感染症ではない



ことが明らかになりました。

私たちは過去に詳細な疫学調査研究を2度にわたり実施しました。その成績によると SFTS 患者の死亡率は1度目の研究では31%、2度目の研究では27%でした。日本のSFTS 患者の死亡率は概ね30%と言えます。

#### 治療薬開発の研究成果

次に私たちの治療薬開発の研究成果について紹介したいと思います。抗ウイルス薬、ファビピラビルは、富山化学工業株式会社、現在の富士フイルム富山化学工業株式会社の古田要介博士によって抗インフルエンザ薬として見いだされた抗ウイルス薬です。日本では、特殊な条件下でのトリインフルエンザウイルス感染症流行時に治療薬として認可されています。私たちはファビピラビルが SFTS にも効果があるのではないかと考え、細胞レベルと動物実験モデルを用いた研究を通じてファビピラビルの SFTS ウイルス感

染症に対する効果を調べる研究を行いました。その研究を通じて SFTS ウイルスに対する増殖抑制効果と感染症治療効果が認められました。その成果を踏まえ、西日本の多くの医師、富士フイルム富山化学の関係者、行政関係者の協力を得て、ファビピラビルの SFTS 患者への治療効果を調べるための医師主導型臨床研究を実施しました。

T-705 (Favipiravir)





計 23 名の患者にファビピラビル投与治療がなされました。残念ながら 23 名中 4 名の 患者は亡くなられ、全体の死亡率は約 17%となりました。日本の SFTS 患者の詳細な疫 学調査では SFTS 患者の死亡率は約 30%であり、死亡率は約半減しています。同様の研 究が中国の研究者らによってもなされ、私たちの研究成果と同様に死亡率がほぼ半減す るという成績が報告されています。

先に説明したように、SFTS ウイルスに感染したペットから飼い主や獣医療関係者が感染して死亡する事例が確認されています。私は SFTS 患者にファビピラビル治療を提供できるようにすること、有効なワクチンを提供することができるようにすることが私たちの責務だと考えています。

#### ファビピラビルによるSFTSに対する治療効果 を調べるための医師主導型臨床研究

- 23名の患者が治療された.4名が死亡し,致命率は17.4%であった.
- ・ファビピラビル投与量1800/800mg BIDにより血中濃度を約80  $\mu$ g/mLに維持された.
- ・二つの日本におけるSFTS患者に関する詳細な 疫学研究では,27%と31%と報告されている.

富士フイルム富山化学(株)による企業治験も実施されている.

本日は SFTS の現状と題して、SFTS の流行状況、ペットから SFTS ウイルスに感染する事例があるなどの新知見、治療薬開発研究成果について説明しました。SFTS ウイルスは自然界に存在する動物由来ウイルスです。私たちはこの感染症に罹患するリスクから逃れることはできません。繰り返しになりますが、ファビピラビル治療を SFTS 患者に提供できるようにすることが強く望まれます。