

感染症 TODAY

塩野義製薬株式会社



2013年8月14日放送

「ダニによる新興感染症～重症熱性血小板減少症候群（SFTS）」

国立感染症研究所 ウイルス第一部長
西條 政幸

はじめに

2008年から2009年にかけて発熱等の感染性症状と末梢血液検査上で血小板減少と白血球減少がみられる比較的特異的な疾患が中国の河南省、湖北省、浙江省、安徽省、江蘇省、山東省、遼寧省の山岳地帯の農民の間で流行していることが明らかにされました。そして、2011年4月に中国の研究者らにより、その疾患が、ブニヤウイルス科に分類される新規のウイルスによると報告されました。疾患名は severe fever with thrombocytopenia syndrome（頭文字をとって SFTS）と、病原ウイルスは SFTS ウイルスと命名されました。ほぼ同時に河南省疾病対策センターの研究者らが同じ疾患の原因を突き止め、病名を fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome（頭文字をとって FTLS）と、原因ウイルスは Henan virus（Henan ウイルス）と命名されました。両疾患は同一疾患です。日本では前者の病名が用いられることが多く、病名が「重症熱性血小板減少症候群（SFTS）」と、ウイルスは「重症熱性血小板減少症候群ウイルス（SFTS ウイルス）」と呼ばれています。流行地域のフタトゲチマダニやオウシマダニが SFTS ウイルスを保有していることが明らかにされ、マダニが媒介する感染症であることも明らかにされました。SFTS の死亡率は、報告により若干の違いがあるものの 10%を超え、SFTS は死亡率の高い感染症のひとつと考えられます。ちなみにブニヤウイルス科に分類されるダニ媒介性ウイルス感染症としてクリミア・コンゴ出血熱があります。

重症熱性血小板減少症候群

(Yu XJ, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N. Engl. J. Med.*, 364:1529-1532, 2011.)

- 中国河南省、湖北省、浙江省、安徽省、江蘇省、山東省、遼寧省の山岳地域で流行する
- 発熱、胃腸症状等の症状が認められる
- 末梢血液検査で血小板減少、白血球減少が認められることが多い
- 死亡率は12%（171名中21名が死亡）
- 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（SFTSウイルス）による感染症
- 患者血清中のSFTSウイルス量は 10^3 - 10^9 コピー/mlである
- 流行地域のフタトゲチマダニの5.4%がSFTSウイルス遺伝子陽性である

病原体

SFTS ウイルスはフタトゲチマダニやオウシマダニ等のマダニにより保有されるウイルスで、ブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類されます。つまり、マダニが SFTS ウイルスの宿主です。マダニは、若ダニ、幼ダニ、成ダニにステージがあり、SFTS ウイルスを保有するマダニが卵を産むと、ふ化した幼ダニは SFTS ウイルスを有することがあります。これを経卵性伝搬といいます。一方、SFTS ウイルスはマダニだけの生活環で自然界において存在しているのではなく、哺乳動物も自然界における存在に深く関わっています。哺乳動物もマダニに咬まれることにより SFTS ウイルスに感染し、その個体に付着しているマダニが SFTS ウイルスを獲得します。SFTS ウイルスは、いわゆるダニ間サイクルとダニ-哺乳動物間サイクルの中で自然界で維持されています。

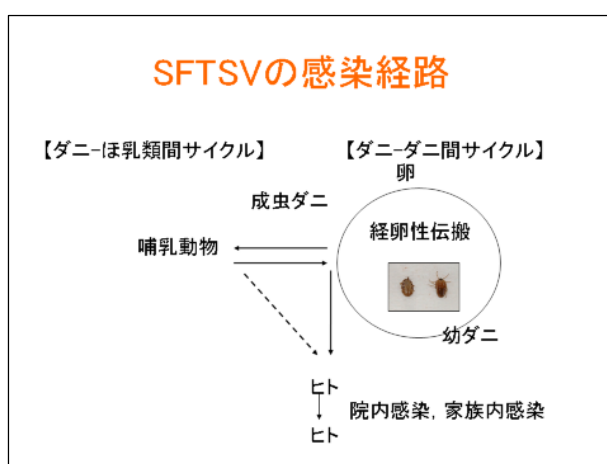
感染経路

ヒトは SFTS ウイルスを保有するマダニに咬まれることによりに感染して、SFTS を発症します。日本の SFTS 患者に付着していたマダニとして、タカサゴキララマダニとフタトゲチマダニが確認されています。SFTS 患者の介護や治療にあたった家族や医療提供者が SFTS ウイルスに感染して SFTS を発症した事例が中国の研究者らにより報告されています。それは患者の血液や体液には SFTS ウイルスが存在し、直接的な接触を介してヒトからヒトへ感染します。家族内感染や院内感染対策の重要性が改めて認識されます。



日本で初めて SFTS と診断された患者の経緯

2012 年の秋に山口県で生来健康な方が発熱、全身倦怠感、嘔吐および黒色便等の症状を呈し、発症から約 1 週間で死亡されました。この患者の血液から SFTS ウイルスが分離され、最終的に当該患者は SFTS に罹患していたことが明らかにされました。



SFTS に関する後方視的調査

その事実を本年1月30日に厚生労働省結核感染症課が公表し、さらに図に示す症例定義を設定して、SFTS が疑われる患者情報の提供が日本全国の医療機関に対して、都道府県等を通じて依頼されました。

約2か月の間に、2012年以前に症例定義がほぼ満たされた患者二十数名の患者情報と血液が国立感染症研究所に送付されました。それらの検体についてウイルス学的な検査が実施され、さらに10名の患者がSFTSと診断されました。最も発症が早い患者は2005年に発症していました。患者の多くは50歳代以上の方でありました。これらの患者の臨床的特徴は、発熱、全身倦怠感といった感染症状に加え、出血症状、意識障害等の中枢神経障害を伴うことであります。また、播種性血管内凝固症候群(DIC)を示す血液凝固系の異常が全ての患者で認められました。

さらに特徴的な所見として、骨髄検査で血球貪食症候群の所見が認められました。多くの患者は多臓器不全の状態に進行していました。

日本における SFTS の疫学

2013年4月に入り、新たな患者発生が相次いでいます。7月22日現在19名のSFTS患者が感染症発生動向調査に届出られています。2012年以前に発症した患者11名の発症時期も4月から12月で、1月から3月の冬期には患者発生は認められていません。これはSFTSがダニ媒介性感染症であることの特徴です。一方、患者発生地域に関しては、SFTS患者は四国、中国、九州

SFTSの症例定義

以下の1-7の項目を全て満たす患者

1. 38℃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/mm³未満)
4. 白血球減少(4000/mm³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

臨床的特徴

1. 多くの患者で出血症状が認められる
2. 多くの患者で神経症状(意識障害、失見当識等)を呈することが多い
3. 呼吸循環系、肝障害、腎障害等を合併している
4. 血液凝固系異常が認められる
5. 骨髄検査された全例で血球貪食像が認められる

血球貪食症候群
播種性血管内凝固症候群
多臓器不全

SFTSの流行地



これまでSFTS患者の発生が確認された県(緑色が発生県)

の西日本で多く発生しています。

SFTS の治療

SFTS には特異的な治療法はなく、対症療法が基本となります。DIC、血球貪食症候群、多臓器不全が認められることから、個々の症状に対する対症療法がなされます。抗ウイルス薬のひとつであるリバビリンは、SFTS 患者に投与してもその効果は期待できないと考えられます。

先にも述べたように、院内感染事例の報告があります。また、SFTS の死亡率がとても高いことから、患者の治療にあたっては、ガウン、グローブ、マスク、アイシールド等を装着して標準予防策、接触予防策を徹底し、医療提供者への感染が起こらないようにしなければなりません。

終わりに

2011 年に中国の研究者らによりその存在が明らかにされた疾患である SFTS が、日本においても流行していることが明らかにされました。

SFTS が日本において流行していることが明らかにされてから、まだ半年程しか経っていません。本日限られた調査研究成績から日本における SFTS の疫学、臨床的特徴について解説しましたが、より SFTS に関する詳細な特徴、例えば SFTS ウイルスの分布域、ヒトへの感染リスク、ヒトに SFTS ウイルスを感染させるマダニの種類等、まだまだ明らかにされるべき課題は多くあります。私たちは SFTS ウイルスに感染する危険性から逃れて生活することはできません。今後、少しでも感染リスクを低減させ、SFTS 患者数を減らし、さらに予後を改善させるためには、治療法や予防法の開発を含めて、さらなる研究が待たれます。