

尿からウイルスが長期間検出および分離された イヌの重症熱性血小板減少症候群症例

佐賀由美子 吉田 俊一¹ 吉田理栄子¹ 矢澤 俊輔
 嵩田 嵩久 早川 倫子 板持 雅恵 山崎 笑子
 大石 和徳 谷 英樹

Long-Term Detection and Isolation of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome (SFTS) Virus in Dog Urine

Yumiko SAGA, Toshikazu YOSHIDA, Rieko YOSHIDA, Shunsuke YAZAWA,
Takahisa SHIMADA, Noriko HAYAKAWA, Masae ITAMOCHI, Emiko YAMAZAKI,
Kazunori OISHI, and Hideki TANI

重症熱性血小板減少症候群 (Severe fever with thrombocytopenia syndrome; SFTS) は、2011年に中国の研究者から報告されたマダニ媒介性感染症で[1, 2]、フェニユウイルス科バンダウイルス属に属するダビエ・バンダウイルス (旧称 SFTS ウイルス; SFTSV) を原因とする。これまでに、中国、日本、韓国、ベトナム、台湾から SFTS 症例の報告がある[1-6]。日本では年間 50～130 名程度の患者が発生している[7]。SFTS は、ヒトの致死率が約 30% と非常に高いことから[8, 9]、その流行地域において公衆衛生上、重要な疾患となっている。2024 年 4 月現在、日本では西日本を中心に 47 都道府県中 30 都府県で 963 例の SFTS 患者発生が報告されている[7]。現在、SFTS の検査診断としては主にリアルタイム PCR を含む PCR 検査が利用されている。臨床現場で即時に結果が得られる逆転写ループ媒介等温増幅法 (LAMP 法) やイムノクロマト法の開発も進められているがまだ実践的ではない[10-13]。

近年、SFTSV のヒトへの感染様式として、マダニからの刺咬だけでなく、SFTS を発症したイヌやネコの体液からの接触感染が報告されている[8, 14-16]。

富山県においては、これまで猟犬が SFTSV 抗体を保有していたことは報告されているが[17]、ヒトおよび動物の SFTS 症例は報告されていなかった。今回、2022 年 5 月に県内で飼育されている同居のイヌ 4 頭のうち 2 頭が同時期に SFTS を疑う症状を呈したため検査したところ、SFTSV 感染

が初確認された。2022 年 11 月にはヒトの SFTS 症例も県内で初めて確認された[18]。

SFTSV のイヌ-ヒト感染防止策を講じるためには、どのような体液にどのくらいの期間 SFTSV 排出が認められるか等の情報を得ておくことが求められる。そこで、SFTSV 陽性が判明した 2 頭について経時的に検体を収集し、SFTSV 遺伝子および抗体の消長と SFTSV の感染性について調査した。また、疫学情報の聞き取りにより判明したイヌの推定感染地のマダニ調査を実施した。

材料および方法：

1. 検体採取

イヌ A (去勢雄, 8 歳) については、発症後 6～81 日の期間で血清、尿、口腔拭い液、直腸拭い液を採取した。イヌ B (去勢雄, 14 歳) については、発症後 9～82 日の期間で血清、尿を採取した。また、発症後 5 日目のイヌ A と発症後 9 日目のイヌ B の体表から採取された各 1 個体のマダニも検査材料とした。イヌ A およびイヌ B の同居犬 2 頭 (避妊雌, 10 歳と避妊雌, 8 歳) については、イヌ A の発症後 8 日目時点で血清を採取した。

2022 年 6 月に、イヌ 2 頭の推定感染地である県内西部の低山地の植生上から旗ずり法によりマダニ類を採取した[19]。採取したマダニ類は実体顕微鏡下で分類・計数した。

2. SFTSV 抗体検出

血清中の SFTSV に対する抗体の有無は間接蛍

1. 吉田動物病院

光抗体法 (IF 法) によって評価した. YG-1 株感染 VeroE6 細胞をアセトンで固定した. 次に, 固定細胞を 40–80,000 倍に 2 倍階段希釈した血清と反応させ, 続けて FITC 標識抗イヌ IgM 抗体 (Abcam) もしくは FITC 標識抗イヌ IgG 抗体 (Bio-Rad) で染色した.

3. SFTSV 遺伝子検出

イヌから採取した検体は, QIAamp Viral RNA mini Kit (QIAGEN) を用いて RNA 抽出した. マダニ類は, 成虫は 1 個体ずつ, 若虫は 5 個体までをプールし 1 検体とし, Isogen II (ニッポンジーン) により RNA 抽出を行った. 抽出した RNA を用い, 既報 [20] に軽微な修正を加えたリアルタイム RT-PCR 法 (RT-qPCR) により SFTSV の NP 遺伝子の検出を行った. イヌ検体は各 3 ウェル, マダニ検体は各 1 ウェルで測定した. TaqMan Fast Virus 1-Step Master Mix (Applied Biosystems) を使用した. RT-qPCR の反応条件は, 50℃ で 2 分間の逆転写, 95℃ で 20 秒間の不活性化, そして 95℃ で 15 秒間, 60℃ で 1 分間 PCR 反応を 45 サイクルであった.

4. ウイルス分離

臨床検体は, 細胞に接種するまで 4℃ または – 80℃ で保管した. ウイルスの分離および増殖には, American Type Culture Collection (住商ファーマインターナショナル) から入手した VeroE6 細胞を用いた. 24 ウェルプレートに前日播種した VeroE6 細胞に, RT-qPCR で SFTSV 陽性を示した血清, 直腸ぬぐい液, 尿をそれぞれ 25 µL 添加し, 5% CO₂ 下, 37℃ で培養した. 3–6 日間培養後, 培養上清を回収した. 各上清中のウイルス量を, 前述の RT-qPCR 法を用いてウイルスゲノム RNA 量により測定した [20]. ウイルス分離により得られた感染ウイルスは, 抗 SFTSV 核タンパク質抗体 (AF10; LGC Clinical Diagnostics) と Goat Anti-Mouse IgG H&L (Alexa Fluor 488) (Abcam) を用いた IF 法により確認した. ウイルス分離は, VeroE6 細胞で 3 回継代後, RT-qPCR でウイルスゲノムが検出されなかった場合, 陰性と判断した. ウイルス分離はすべて富山県衛生研究所のバイオセーフティレベル 3 の実験室で行った.

5. SFTSV の遺伝子解析

ゲノム配列解読のため, RT-qPCR で陽性の検体およびイヌ A と B の尿から分離された SFTSV 株から抽出された RNA を用い, RT-PCR 法 [15] により SFTSV の NP 遺伝子の増幅を行った. 塩

基配列の決定は, BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems) を用い, キャピラリー DNA シーケンサー (3500xL Genetic analyzer; Applied Biosystems) を用いて, Sanger 法に基づき, メーカーの指示に従って行った. 配列アライメントは, MEGA 6.06 ソフトウェアプログラム (Kumar et al. MBE 2018) でサポートされている ClustalW ソフトウェアプログラムを用いて行った. 系統解析は, MEGA 6.06 ソフトウェアプログラムを用いて最尤法により行った. 得られた系統樹の統計的有意性は, 1,000 反復のブートストラップ検定によって評価した.

6. 倫理審査

調査の実施に際し, 富山県衛生研究所倫理審査委員会により承認を受け (R2-4, R3-9, R4-5, R5-7), ヘルシンキ宣言に従った. イヌの飼い主には, 本調査への協力について同意を得た.

結果:

1. 疫学情報

富山県は, 日本のほぼ中央部に位置する県であり, これまで SFTS は富山県よりも西の地域で多く発生が見られている (図 1A). しかしながら, 最近, 愛知県や静岡県, 千葉県など日本の中央地域から東地域においても SFTS の初症例が相次いで確認されている (図 1A) [7, 22]. 今回のケースでは, SFTSV 陽性となったイヌ 2 頭は, 他の同居犬 2 頭とともに平野部郊外にある自宅室内および室外 (庭で放し飼い) で飼育されていた. また, イヌの飼育者は県内西部の低山地に私有地を所有しており, イヌは発症 1 週間前と発症直前に低山地 (図 1B) で行動していた. イヌにはマダニ予防薬は投与されておらず, 自宅内ではマダニの付着を認めなかったものの, 低山地で行動した際にはマダニの付着が確認された.

図 2A にイヌ 2 頭の発症前と発症後の疫学情報を時系列で記す. 5 日目のイヌ A の体表から 1 個体のキチマダニ *Hemaphysalis flava* 雌成虫が (図 2B), 9 日目のイヌ B の体表から 1 個体のフタトゲチマダニ *H. longicornis* 雌成虫が採取され (図 2C), これらのマダニからも SFTSV RNA が検出された. なお, これらのマダニは, 吸血の程度が軽度から中程度であったため, 感染源となったマダニではなく, SFTSV 陽性のイヌを吸血したことにより陽性となったと推定された. マダニから検出された SFTSV の遺伝子配列は解読でき

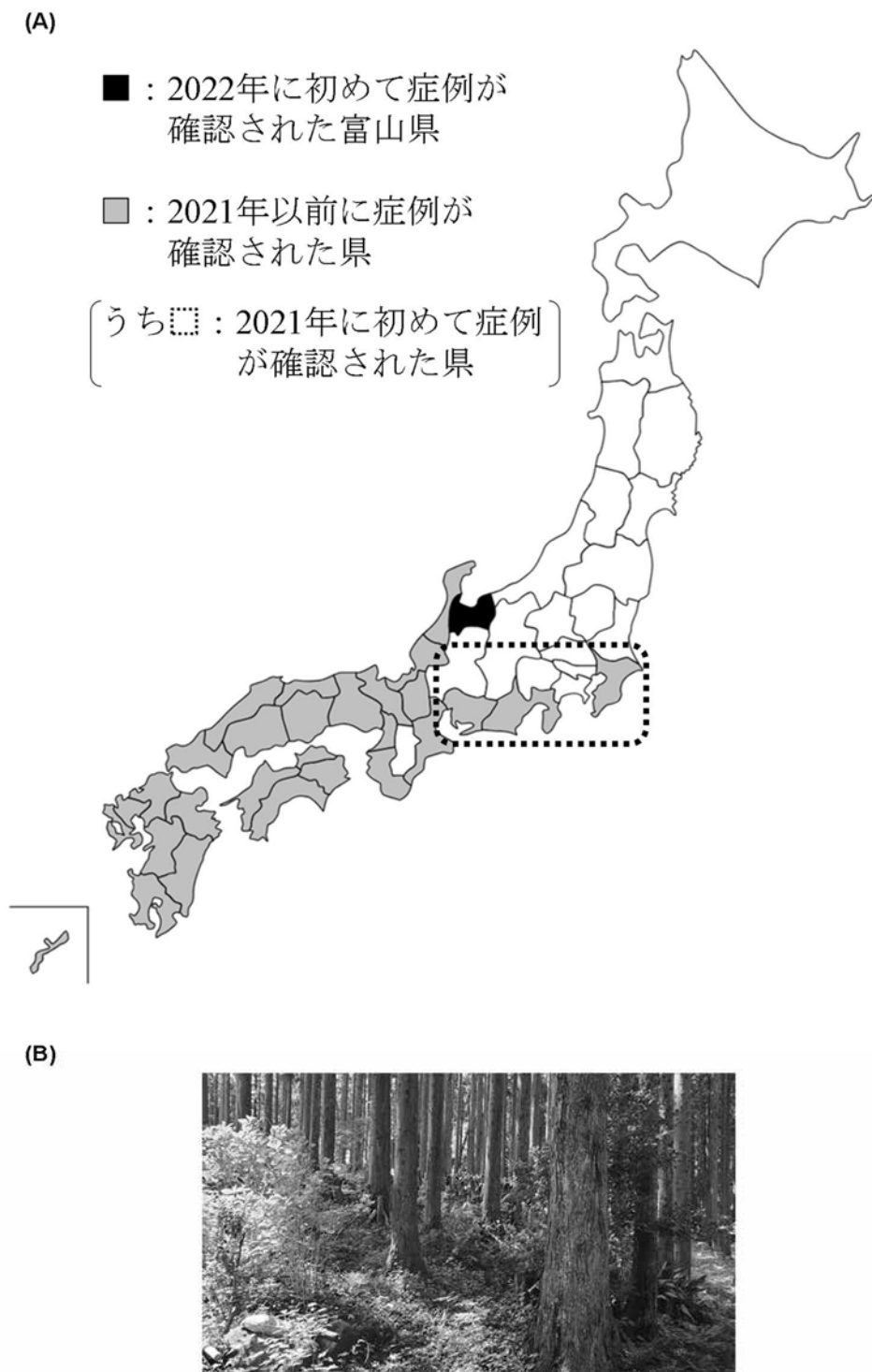
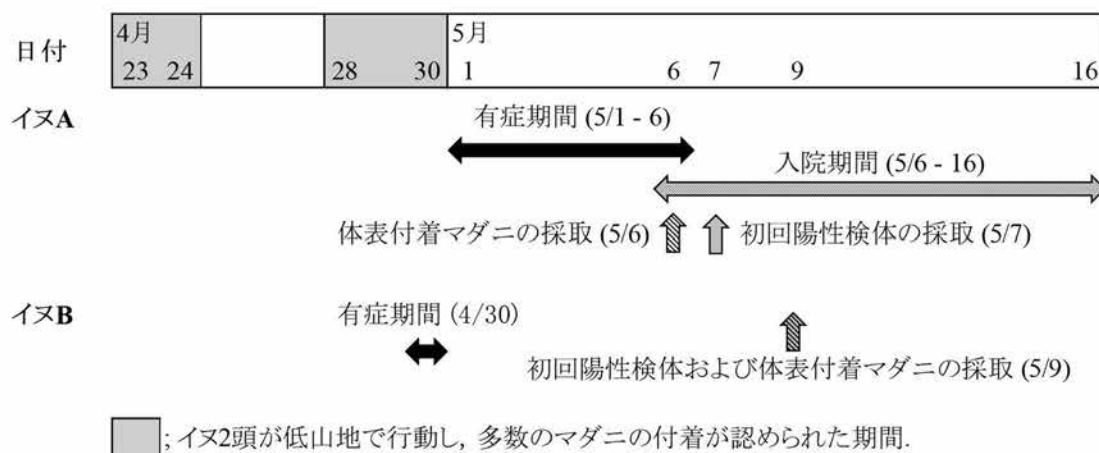


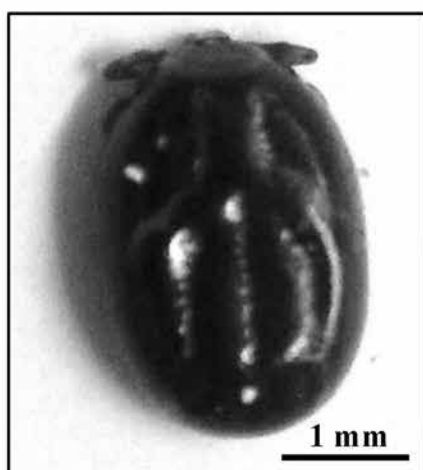
図 1. 地理的疫学情報

(A) 国内のヒト SFTS 症例の推定感染地域. (B) 本研究のイヌ症例の推定感染地.

(A)



(B)



(C)

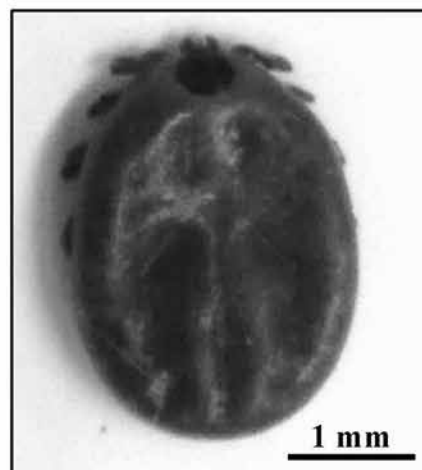


図 2. 本研究のSFTS のイヌ 2 頭の時系列順の疫学情報とマダニの種類

(A) イヌ A とイヌ B の疫学情報の時系列. (B) 発症後 5 日目にイヌ A から採取されたキチマダニ.
(C) 発症後 9 日目にイヌ B から採取されたフタトゲチマダニ.

なかったため、イヌとマダニから分離された SFTSV の遺伝子配列が同一であるか否かは確認できなかった。

SFTSV 陽性が判明したイヌ 2 頭に関わった飼育者や動物病院スタッフで体調不良を呈した者はいなかった。また、同居犬 2 頭も体調不良を示さず、SFTSV 遺伝子および抗体も検出されなかった。

2. 臨床症状および臨床検査所見

表 1 にイヌ A の症状および臨床検査所見を示す。イヌ A は 5 月 1 日 (0 日目) に発熱、嘔吐、元気消失で発症し、1 日目からは食欲不振も認められた。5 日目には皮下出血、粘血便、赤色尿、右眼瞬膜露出が認められ、入院となったが、6 日目には諸症状は消失した。臨床検査値では赤血球

減少、白血球減少および血小板減少、ビリルビン値、肝酵素、CRP 値、CK 値、BUN 値の上昇等が認められた。赤色尿がみられた 5 日目には、CK 値が非常に高かったため、筋肉損傷によるミオグロビン尿が疑われたが、同じ日に尿潜血も観察された。発症後 5 日目に凝固系の検査を行ったところ、プロトロンビン時間は 7.1 秒と正常範囲内であったものの、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) は 27.6 秒と延長していた。6 日目には、APTT は 14.3 秒と正常範囲内に戻っていた。臨床検査値がほぼ正常化した第 16 病日に退院した。

イヌ B は、イヌ A の発症前日 (4 月 30 日) に発熱 (39.7℃)、食欲不振、元気消失を認めたものの、症状は 1 日で消失した。臨床検査では、発病

表 1. SFTS のイヌ A の臨床症状および臨床検査所見

臨床症状, 臨床検査所見	正常範囲	発症後日数											
		0	1	2	3	4	5	6	8	9	12	15	
体温 (℃)	38.0-39.0	40.2	40.7	40.5	39.2	38.0	38.1	38.8	38.0	38.0	38.2	38.6	
元気消失		+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
嘔吐		+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
食欲不振		-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
皮下出血		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
粘血便		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
赤色尿		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
瞬膜露出		-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	
RBC (10 ⁴ /μL)	550-850	626	-	-	-	619	630	552	517	466	394	429	
WBC (10 ² /μL)	60-150	36	-	-	-	135	135	89	55	41	126	228	
PLT (10 ⁴ /μL)	20-50	14.4	-	-	-	2.2	2.7	5.1	12.0	7.1	2.5	11.1	
T-Bil (mg/dL)	0.1-0.4	-	-	-	-	12.2	12.8	12.1	1.8	1.5	1.2	0.9	
AST (U/L)	0-52	-	-	-	-	476	293	159	64	51	49	52	
ALP (U/L)	0-120	-	-	-	-	615	635	633	699	-	-	156	
CRP (mg/dL)	≦1.0	-	-	-	-	-	14	9.5	4.2	3.45	2.15	2.05	
CK (IU/L)	100-200	-	-	-	-	-	>2,000	1,811	206	-	-	198	
BUN (mg/dL)	6-31	10	-	-	-	31	35	28	33	28	40	38	

RBC：赤血球数，WBC：白血球数，PLT：血小板数，T-Bil：総ビリルビン，AST：アスパラギン酸トランスアミナーゼ，ALP：アルカリホスファターゼ，CRP：C反応性蛋白，CK：クレアチンキナーゼ，BUN：血中尿素窒素，+：有症状，-：無症状または検査未実施，太字：異常値を示した臨床検査値。

日には血小板減少とCRP上昇が認められたが、9日目には正常化していた。

3. SFTSV 検査所見

イヌ2頭の血清中のSFTSVに対する抗体価をIF法で測定した(図3A)。2頭とも初回採取時点(イヌA:6日目, イヌB:9日目)でIgM抗体とIgG抗体が検出され、この時点で抗体価はピークに達していた。2頭のIgG抗体価はほぼ同等であったが、IgM抗体価はイヌAの方が高かった。

一方、RT-qPCR法で測定したSFTSV遺伝子量は2頭ともほぼ同様に減衰する経過をたどった(図3Bと表2)。血清と直腸スワブでは6~12日目で低コピー数の遺伝子が検出された。イヌAでは、直腸拭い液の遺伝子量は血液と同程度であり、口腔拭い液からは12日目時点で遺伝子は検出限界以下であった。一方、2頭とも、尿からは他の検体に比べて数千倍高い遺伝子量が検出された。発症後1ヶ月以降は遺伝子量が減少したものの、2か月以上の長期間にわたり遺伝子が検出された。

4℃保管の検体を用いたウイルス分離試験では、SFTSV遺伝子量が $4.6 \pm 2.7 \text{ Log}_{10} \text{ copies/mL}$ 以上と多かった発症3週間までの尿からは、ウイルスが分離され、感染性のあるウイルスが存在することが確認された(図3Cと表2)。遺伝子陽性の他の検体からは、ウイルスは分離されなかった。ただし、凍結融解した検体を用いた再試時には、感染性ウイルスが分離されたのは、 $5.8 \pm 4.9 \text{ Log}_{10} \text{ copies/mL}$ と最も多いゲノムが検出された発症15日目の尿だけであった。遺伝子解析のために、分離株およびリアルタイムPCRで陽性の検体について、RT-PCRを行った。その結果、ウイルスゲノムのコピー数が $5.6 \pm 3.9 \text{ Log}_{10} \text{ copies/mL}$ より高い検体(分離株と発症後15日までの尿)はRT-PCR陽性、ウイルスゲノムのコピー数が $4.8 \pm 3.5 \text{ Log}_{10} \text{ copies/mL}$ 以下の検体はRT-PCR陰性であった(表2)。2頭から分離されたSFTSV株について遺伝子解析したところ、解読したNP遺伝子453bpの配列は完全に一致しており、日本で最も報告の多いJ1クレードに属していた(図4)。

4. 推定感染地のマダニ調査

植生上から3属4種44個体のマダニ類が採取された(表3)。これらのマダニ類から抽出したRNA16検体についてSFTSV遺伝子の検出を行ったが、すべて陰性であった。

考察: 本研究では、同時期に発生した2匹のイヌのSFTS症例についてウイルス学的な検査を行い、尿から長期に渡りウイルスが検出されることを見出した。

SFTSVに自然感染したイヌ7頭のうち、日本では3頭(43%)が致命的な転帰をたどった[23]。一方、SFTSVに感染してもイヌは無症状あるいは軽症であることが示唆されており[23, 24]、実際、イヌでは抗体陽性率が高いにもかかわらず、SFTSと診断された症例はネコやヒトよりも少なかった。本研究でも、イヌBは発熱と食欲不振が1日続いただけの軽症例であり、重症例であるイヌAと同居していたためにSFTSと診断された。それにもかかわらず、イヌBのSFTSVの排出期間と排出量は、検体が得られた限りではイヌAと同様であった。

今回の2症例で特筆すべき所見は、尿からSFTSV遺伝子が他の検体に比べて高濃度に検出され、検出期間も2か月以上と長期間であったことである。Parkらによると、イヌのSFTSV実験感染例では、尿からSFTSV RNAは検出されるものの、RNA検出量は他の検体と同程度で、検出期間も感染後6日以内であった[25]。この違いの原因は不明であるが、今回の症例2頭と実験感染例では、感染株や年齢(本研究の症例が8歳と14歳、実験感染例が6か月齢)が異なることが影響しているかもしれない。というのも、SFTSVは株によって病原性が異なることや、年齢が病原性に影響を与える重要なリスク要因であることが報告されているからである[26-28]。なお、イヌのSFTSV自然感染例については、日本の報告[16, 23]では尿検体は採取されておらず、韓国の報告[29]では7頭中1頭の尿からSFTSV遺伝子が検出されているが、定量されていないためコピー数は不明である。

今回のイヌ2頭のウイルス検査所見から、イヌにおいてはSFTSV検出のための検体として尿が有用である可能性が示唆されたが、この点については、今後より多くの症例で検証していく必要があると考えられた。

なお、イヌ以外の動物(ネコやマウス、フェレット)におけるSFTSV実験感染においても、尿に排出されるSFTSV RNAは、血液等の他の検体に比べて検出量に明らかな差はなく、検出期間も12日以内と長くなく、他の検体との検出期間の差も6日以内であると報告されている[28, 30, 31]。また、ヒトのSFTS症例においても尿中から

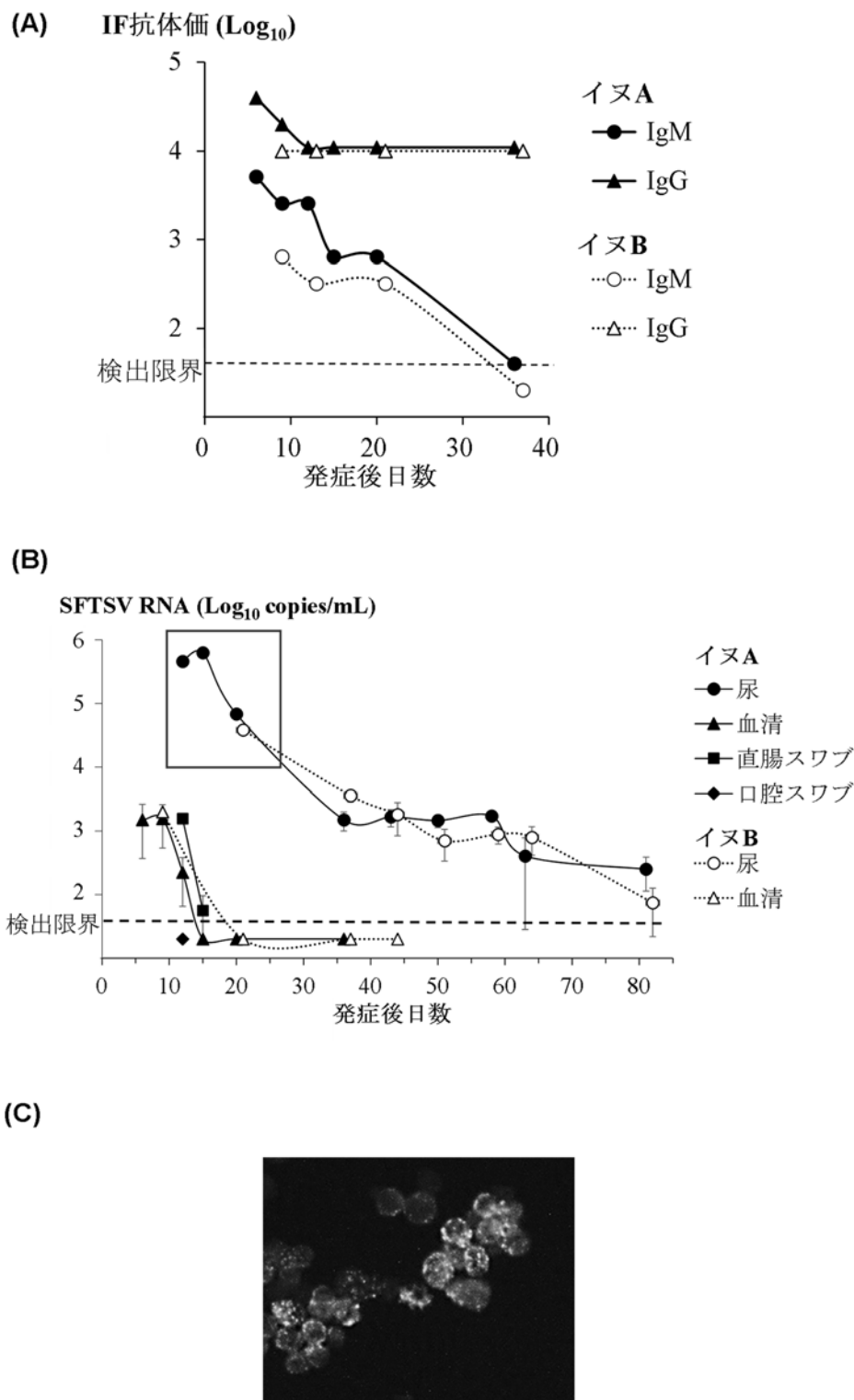


図 3. イヌ 2 頭の SFTSV 検査所見

(A) IF 法により判定した血清中の SFTSV に対する IgM または IgG の抗体価。検出限界は 40 倍であり、破線で示した。測定に用いた血清は、表 2 に示す発症後日数で採取した。(B) RT-qPCR 法により測定した各種検体中の SFTSV NP 遺伝子のゲノムコピー数。検出限界は 100 コピー/mL であり、破線で示した。測定に用いた検体は、表 2 に示す発症後日数に採取した。エラーバーは標準偏差を表す。実線で囲んだ検体は SFTSV 分離陽性のものである。(C) SFTSV 分離を確認するための IF 法。画像の蛍光粒子は、イヌ A の 15 日目に採取した尿検体を接種後、培養した VeroE6 細胞で検出された SFTSV の核タンパク質を示している。

表 2. イヌ 2 頭の検体の SFTSV RNA 検出およびウイルス分離結果

イヌ	検体	検体採取日 (発症後日数)	SFTSV RNA (Log ₁₀ copies/mL)	ウイルス 分離結果*	コンベンショナルRT-PCR検査結果	
					N1	N2
A	尿	12	5.7 ± 3.9	(+)	(+)	(-)
		15	5.8 ± 4.9	(+)	(+)	(-)
		20	4.8 ± 3.5	(+)	(-)	(-)
		36	3.2 ± 2.7	(-)	(-)	(-)
		43	3.2 ± 2.7	(-)	(-)	(-)
		50	3.2 ± 2.5	(-)	(-)	(-)
		58	3.2 ± 2.5	(-)	(-)	(-)
		63	2.6 ± 2.6	(-)	(-)	(-)
		81	2.4 ± 2.1	(-)	(-)	(-)
	血清	6	3.2 ± 3.1	(-)	(-)	(-)
		9	3.2 ± 3	(-)	(-)	(-)
		12	2.3 ± 2.2	(-)	(-)	(-)
		15	BDL	NT	NT	NT
		20	BDL	NT	NT	NT
		36	BDL	NT	NT	NT
	直腸スワブ	12	3.2 ± 2.3	(-)	(-)	(-)
		15	1.7 ± 1.6	(-)	(-)	(-)
	口腔スワブ	12	BDL	NT	NT	NT
B	尿	21	4.6 ± 2.7	(+)	(-)	(-)
		37	3.6 ± 2.9	(-)	(-)	(-)
		44	3.3 ± 3	(-)	(-)	(-)
		51	2.8 ± 2.6	(-)	(-)	(-)
		59	2.9 ± 2.4	(-)	(-)	(-)
		64	2.9 ± 2.6	(-)	(-)	(-)
		82	1.9 ± 1.7	(-)	(-)	(-)
	血清	9	3.3 ± 3.2	(-)	(-)	(-)
		13	BDL	NT	NT	NT
		21	BDL	NT	NT	NT
		37	BDL	NT	NT	NT

BDL: 検出限界以下, (-): 陰性, (+): 陽性, NT: 検査未実施

*ウイルス分離は, 4℃で8日間以内保管していた検体を用いた.

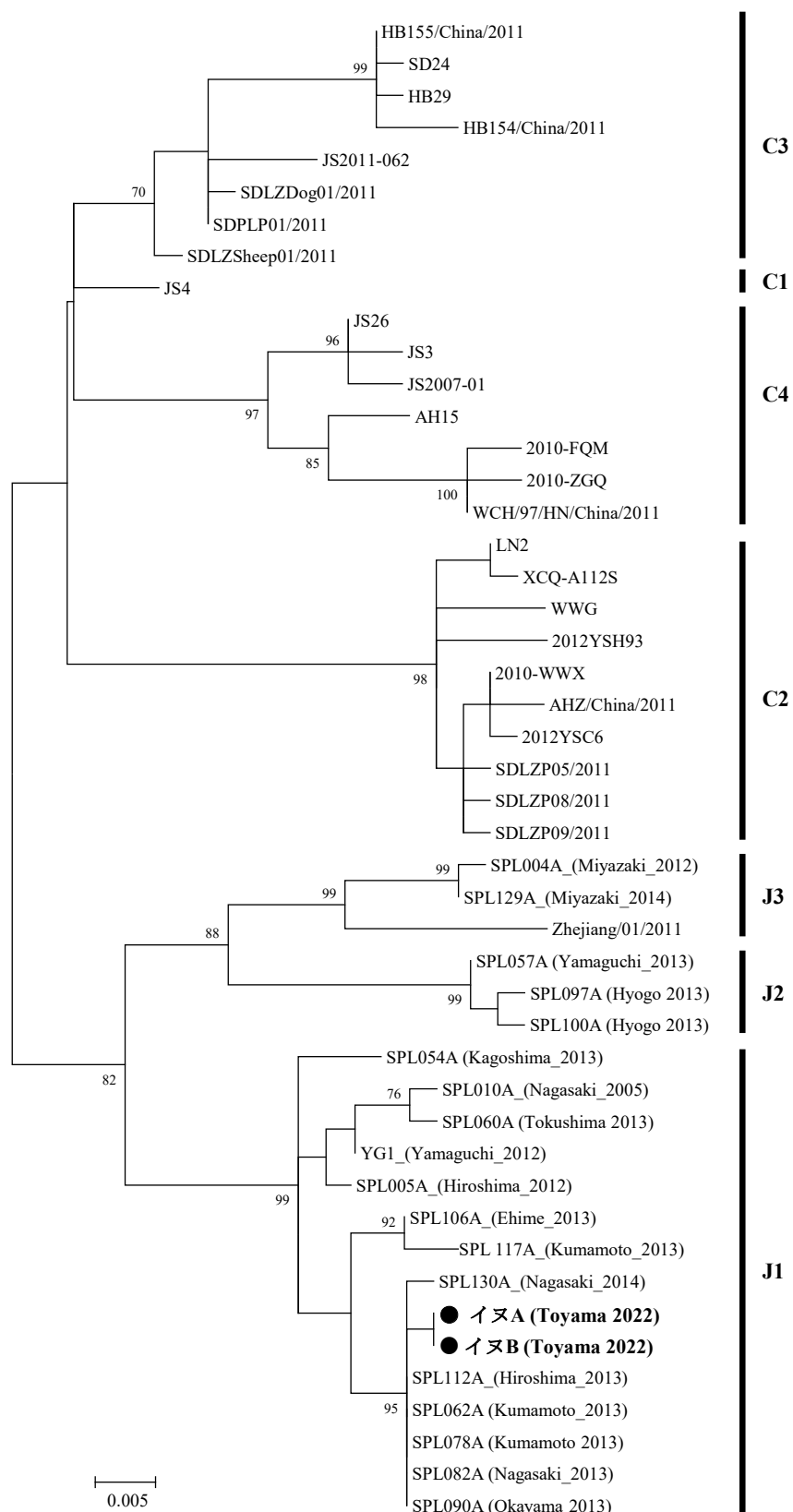


図 4. イヌ 2 頭から分離された SFTSV の NP 遺伝子 (453bp) の系統樹解析

Kimura2 パラメータモデルに基づく最尤法で作成. 1,000 回反復のブートストラップ解析で検証した. 系統樹の分岐のブートストラップ値は70% 以上のものを示した. イヌ A および B から分離された SFTSV 株は黒丸および太字で示した. J1 ~ J3 は日本株, C1 ~ C4 は中国株を示す.

表 3. イヌ SFTS 症例の推定感染地で採取されたマダニ類のSFTSV 遺伝子検出結果

マダニ種	発育期	個体数	陽性数 / 検体数*
キチマダニ	♀成虫	4	0 / 4
<i>Haemaphysalis flava</i>	若虫	14	0 / 3
フタトゲチマダニ	♀成虫	1	0 / 1
<i>H. longicornis</i>	若虫	22	0 / 5
タカサゴキララマダニ	若虫	2	0 / 2
<i>Amblyomma testudinarium</i>			
ベルルスカクマダニ	♀成虫	1	0 / 1
<i>Dermacentor vellulus</i>			
合計		44	0 / 16

*一部のマダニはプールして検査した。

長期間の遺伝子検出例は報告されていない。ただし、入院 51 日後まで肺炎が認められたヒト SFTS 症例では、喀痰からは入院 71 日後まで SFTSV RNA が検出されたが、血清からは入院 16 日後までしか検出されなかったことが報告されている [32]。この症例では、血液中に *Candida glabrata*、肺胞洗浄液中に *Aspergillus niger* も検出されていた。

本研究で重要なこととして、イヌ 2 頭の臨床症状の消失は発症後 2 日目と 7 日目であったが、尿には感染性ウイルスが少なくとも発症後 3 週間まで排出されていた。一つ特筆すべき点は、凍結した検体ではウイルス分離が成功せず、冷蔵保存していた検体からのみウイルス分離ができたことである。これは凍結融解によって、感染性のウイルス粒子は結構壊れてしまうのが原因かもしれない。このような所見を踏まえて、飼育者や獣医療従事者は、症状が消失した後も体液、特に尿の取り扱いには留意する必要があると考えられた。

この研究の制限は、得られた検体が症状消失後にしか入手できなかったため、発症初期における SFTSV 感染の動態が不明であったことである。ヒト SFTS の生存例では、血液中のウイルス RNA コピー数は時間の経過とともに有意に減少することが報告されている [33]。したがって、本研究のイヌも発症初期に多くのウイルスを排出し、ヒトへの感染源となるリスクが高かった可能性がある。

SFTSV の動物から人への感染を防止する観点から、伴侶動物症例を早期に診断し、隔離管理し、飼い主に早期に注意喚起する必要があると考えら

れた。そのためには、イムノクロマト法や RT-LAMP 法など、動物病院で使用できる簡便な検査法の開発・普及が望まれる。また、医療関係者や獣医療関係者だけでなく、飼い主等に対しても SFTS に関する知識の啓発を行う必要がある。

結論：本研究では、同時に SFTSV 感染した 2 頭の飼育犬のウイルス学的診断を実施したところ、症状が消失した後も長期間にわたって尿中に感染性ウイルスおよび遺伝子が検出された。したがって、飼い主や獣医療従事者は、症状が消失した後も体液、特に尿との接触には注意が必要である。

謝 辞

本研究の実施にあたり、有益なご意見をいただいた富山県獣医師会の久保博文氏、松村隆治氏、技術支援くださった川口泉氏、金森陽子氏にお礼申し上げます。

本研究の一部は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の研究助成（助成番号 JP21fk0108081）、株式会社ニッポンジーンとの共同研究、公益財団法人武田科学振興財団の医学研究費補助金により行われた。

本資料の一部は、Viruses. 2023; 15 (11): 2228 に報告した。

文 献

1. Xu B, Liu L, Huang X, et al. (2011). PLoS

- Pathog, 7, e1002369
2. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. (2011). *N Engl J Med*, 364, 1523–1532
 3. Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, et al. (2014). *J Infect Dis*, 209, 816–827
 4. Kim KH, Yi J, Kim G, et al. (2013). *Emerg Infect Dis*, 19, 1892–1894
 5. Tran XC, Yun Y, Van AL, et al. (2019). *Emerg Infect Dis*, 25, 1029–1031
 6. Lin TL, Ou SC, Maeda K, et al. (2020). *Emerg Microbes Infect*, 9, 148–151
 7. 国立感染症研究所. 感染症発生動向調査で届出られたSFTS症例の概要 (2024年4月30日更新). <https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/sfts-idwrs/12675-sfts-2.html> (2024年5月20日アクセス可能)
 8. Kobayashi Y, Kato H, Yamagishi T, et al. (2020). *Emerg Infect Dis*, 72, 356–358
 9. Li J, Li S, Yang L, et al. (2021). *Crit Rev Microbiol*, 47, 112–125
 10. Umeki K, Yasuda A, Umekita K, et al. (2020). *J Virol Methods*, 285, 113942
 11. Ishijima K, Yokono K, Park E, et al. (2023). *J Vet Med Sci*, 85, 329–333
 12. Sano S, Fukushi S, Yamada S, et al. (2021). *Viruses*, 13, 693
 13. Lee JW, Won YJ, Kang LH, et al. (2020). *J Microbiol*, 58, 711–715
 14. Yamanaka A, Kirino Y, Fujimoto S, et al. (2020). *Emerg Infect Dis*, 26, 2994–2998
 15. Kida K, Matsuoka Y, Shimoda T, et al. (2019). *Jpn J Infect Dis*, 72, 356–358
 16. Oshima H, Okumura H, Maeda K, et al. (2022). *Jpn J Infect Dis*, 75, 423–426
 17. 森川茂, 宇田晶彦, 加来義浩, 他. (2014). *IASR*, 35, 75–76
 18. 坂東彬人, 村田久仁男, 村井佑至, 他. (2023). *IASR*, 44, 42–43
 19. Castro MB, Clover JR. (2010). *J Vector Ecol*, 35, 435–438
 20. Yoshikawa T, Fukushi S, Tani H, et al. (2014). *J Clin Microbiol*, 52, 3325–3333
 21. Kumar S, Stecher G, Li M, et al. (2018). *Mol Biol Evol*, 35, 1547–1549
 22. 平良雅克, 追立のり子, 西嶋陽奈, 他. *IASR*, 42, 150–152
 23. Ishijima K, Tatemoto K, Park E, et al. (2022). *Viruses*, 14, 1963
 24. Niu G, Li J, Liang M, et al. (2013). *Emerg Infect Dis*, 19, 756–763
 25. Park SC, Park JY, Choi JY, et al. (2022). *Transbound Emerg Dis*, 69, 3090–3096
 26. Shin J, Kwon D, Youn SK, et al. (2015). *Emerg Infect Dis*, 21, 1704–1710
 27. Yun SM, Park SJ, Kim YI, et al. (2020). *JCI Insight*, 5, e129531
 28. Park SJ, Kim YI, Park A, et al. (2019). *Nat Microbiol*, 4, 438–446
 29. Han SW, Oh YI, Rim JM, et al. (2022). *Vet Res Commun*, 46, 1195–1207
 30. Park SC, Park JY, Choi JY, et al. (2020). *Lab Anim Res*, 36, 38
 31. Park ES, Shimojima M, Nagata N, et al. (2019). *Sci Rep*, 9, 11990
 32. Akagi K, Miyazaki T, Oshima K, et al. (2020). *BMC Infect Dis*, 20, 281
 33. Jo HN, Kim J, Hwang SY, et al. (2022). *Viruses*, 14, 881