

重症熱性血小板減少症候群

SFTS : severe fever with thrombocytopenia syndrome

診療の手引き

2024 年版

CONTENTS

- 1 疾患の概要 3
 - 2 病原体・疫学 5
 - 3 臨床像 7
 - 4 診断・届出 11
 - 5 治療 15
 - 6 院内感染防止 22
- 国からの情報 25
- 参考文献 25

執筆者（五十音順）

氏家 無限（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）
加藤 康幸（国際医療福祉大学医学部 感染症学）
忽那 賢志（大阪大学大学院医学系研究科 感染制御学）
西條 政幸（札幌市保健福祉局）
末盛浩一郎（愛媛大学大学院医学系研究科 血液・免疫・感染症内科学）
前田 健（国立感染症研究所 獣医科学部）
倭 正也（りんくう総合医療センター 感染症センター）
山中 篤志（宮崎県立宮崎病院 感染症内科）

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）診療の手引き 2024 年版

2024 年 8 月 2 日 発行

令和 6 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政策推進研究事業
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
研究代表者 加藤 康幸（国際医療福祉大学）

1 疾患の概要

- 重症熱性血小板減少症候群（SFTS:severe fever with thrombocytopenia syndrome）は、2011 年に中国の研究者によって初めて報告された SFTS ウイルスによる新興感染症である。
- 本疾患は、中国・韓国・日本を含むアジア地域に分布するマダニ媒介性ウイルス性出血熱（図 1-1，表 1-1）に分類される。動物由来であること、致死率が高いこと、重症例では出血症状が認められること、患者や発症動物の血液・体液に接触した者が感染すること、などの特徴がある。
- 日本国内において、SFTS の患者は 2013 年 1 月に初めて報告された。後方視的研究によれば、2005 年には患者がすでに発生していたと考えられる。国内で分離されたほとんどの SFTS ウイルス株は中国で分離されるウイルス株と異なり、長期間日本国内の自然界に存在したと考えられる。近年、マダニ - 野生動物によるウイルスの感染環がヒトの生活圏に拡大している可能性が指摘されている（図 1-2）。
- 高齢が死亡のリスク因子と考えられる。治療は支持療法に加えて、抗ウイルス薬のファビピラビルが 2024 年 6 月に承認となった。現時点でステロイドなどの免疫抑制・調節薬の有効性と安全性は確立していない。
- 医療従事者は患者の血液・体液に曝露されることがあり、職業感染のリスクがある。本疾患を正しく理解し、感染防止策を適切に行いながら、患者の診療ケアを行うことが重要である。

図 1-1 SFTS 患者が報告されている国・地域

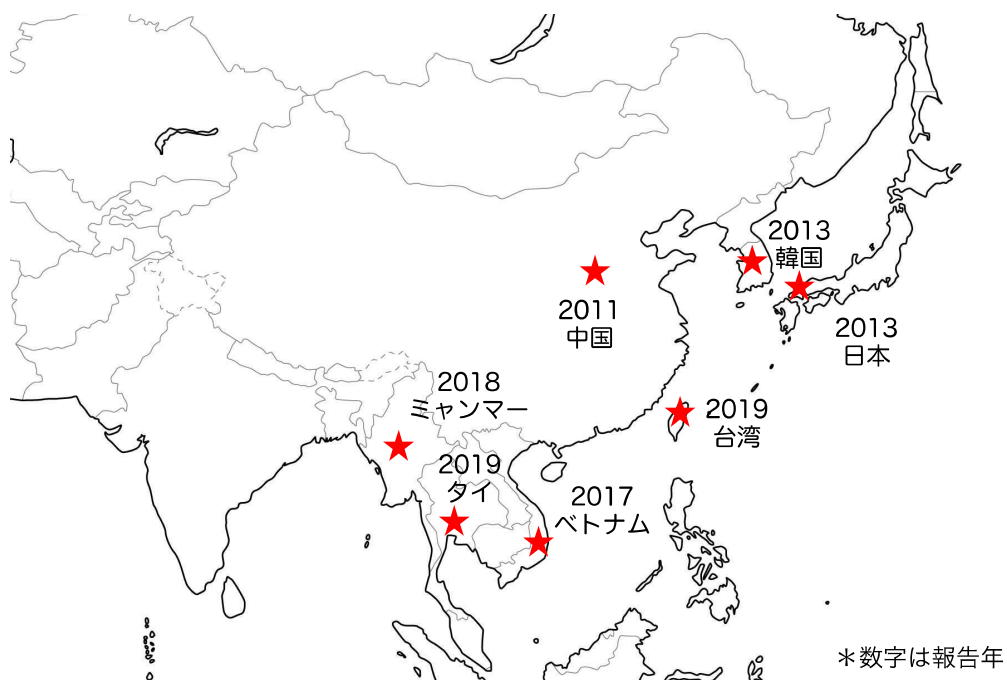
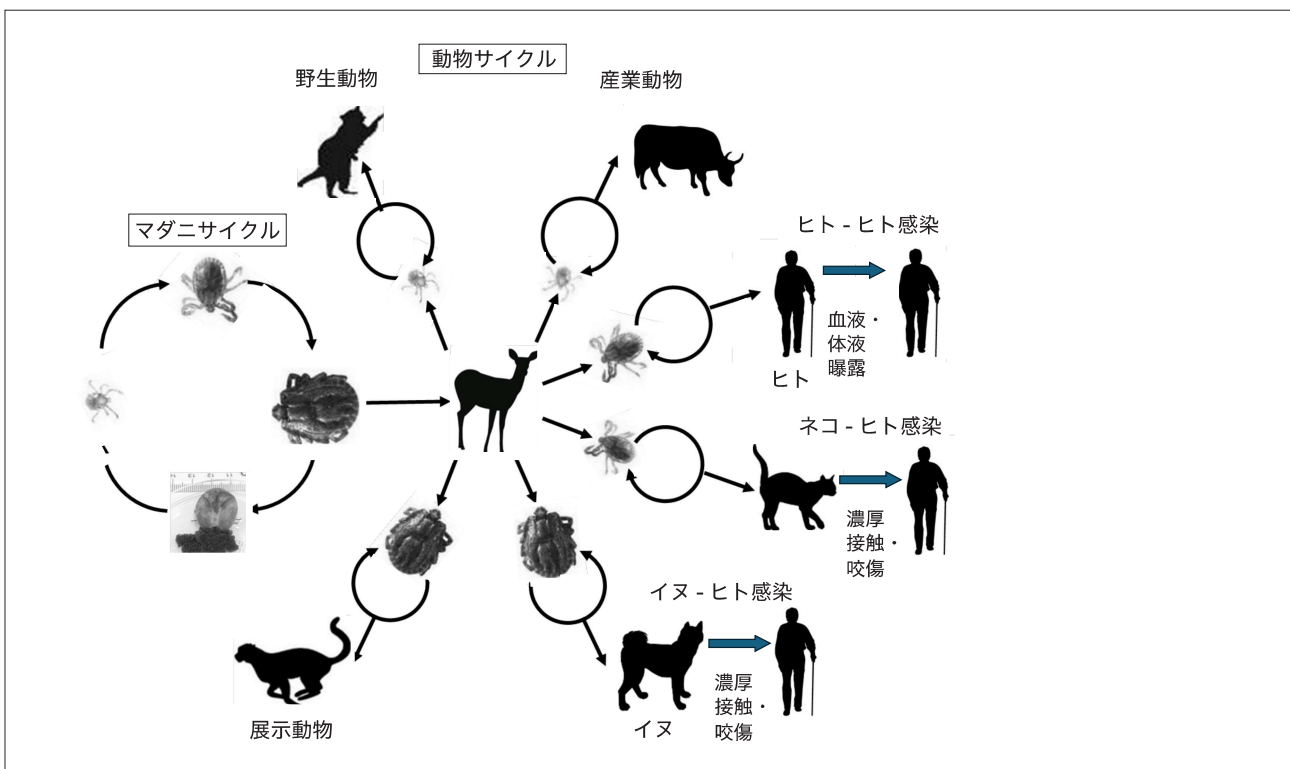


表 1-1 感染症法により届出が必要なマダニ媒介性ウイルス性出血熱

	クリミア・コンゴ 出血熱（CCHF）	重症熱性血小板減少 症候群（SFTS）	オムスク出血熱 （OHF）	キャサナル森林病 （KFD）
病原体	ナイロウイルス科 クリミア・コンゴ 出血熱ウイルス	フェヌイウイルス科 SFTS ウイルス	フラビウイルス科 オムスク出血熱 ウイルス キャサナル森林病 ウイルス	
常在地	アフリカ～ ユーラシア	中国・韓国・日本 を含むアジア	ロシア シベリア西部	インド南部
宿主動物	家 畜	家 畜 野生動物	マスクラット	げっ歯類・サル
媒介する主な マダニ属	<i>Hyalomma</i>	<i>Haemaphysalis</i>	<i>Dermacentor</i>	<i>Haemaphysalis</i> , <i>Ixodes</i>
感染症法による 疾病分類	一 類	四 類		
感染症法による 病原体分類	一 種	三 種		

図 1-2 SFTS ウイルスの自然界での感染環とヒトへの感染経路

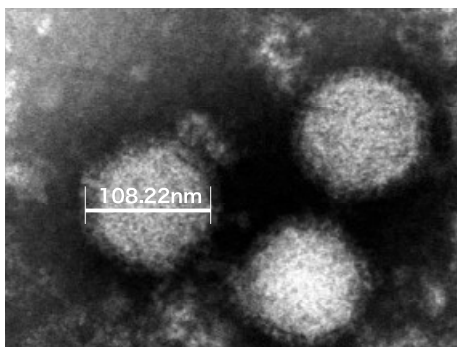


SFTS ウイルスはマダニの生活環の中で維持されている（マダニサイクル）。ウイルス保有マダニの吸血により、多くの哺乳動物が感染する。感染した動物の多くは発症せずにウイルス血症を呈し、吸血した新たなマダニにウイルスを伝播する（動物サイクル）。一方、ヒト、ネコ、イヌ、チーターは致死的な症状を呈する。発症したヒト、ネコ、イヌからヒトへの直接感染も報告されている。

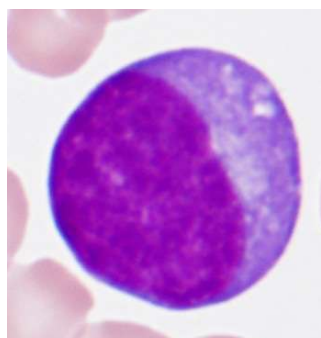
2 病原体・疫学

1 病原体

重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の病原体である SFTS ウイルスは、フェヌイウイルス科バンダウイルス属に分類され、公式な学名は *Bandavirus dabieense* である。エンベロープを有し、ゲノムは3分節構造のマイナス鎖一本鎖 RNA である。単一の血清型を有すると考えられている。形質芽球に分化傾向を示す B リンパ球に感染する。感染症法において三種病原体に指定されている。



SFTS ウイルスの電顕像
国立感染症研究所



患者末梢血液中に認められた B 細胞由来異型リンパ球
愛媛大学医学部附属病院における症例

2 感染経路

【マダニからの感染】

日本国内ではフタトゲチマダニとタカサゴキラマダニがヒトへの感染に関与していると考えられる。このほか、キチマダニも吸血時に SFTS ウイルスを伝播しうることが動物実験で確かめられている。



フタトゲチマダニ（成虫）
Haemaphysalis longicornis
国立感染症研究所

【伴侶動物からの感染】

SFTS を発症したイヌの飼い主が感染したこと、発熱と衰弱を認めたネコに咬まれた後に感染して死亡した患者も報告されたため、2017 年 7 月に厚生労働省から注意喚起が発出された。これらの伴侶動物が SFTS を発症した場合、唾液を含む体液中に大量のウイルスを排出する。SFTS を発症した伴侶動物からヒトへの感染リスクはこれまで考えられていた以上に高い可能性がある。実際に獣医療従事者の症例も 11 例報告されている（「3〈参考〉動物の臨床像」参照）。

【患者や遺体からの感染】

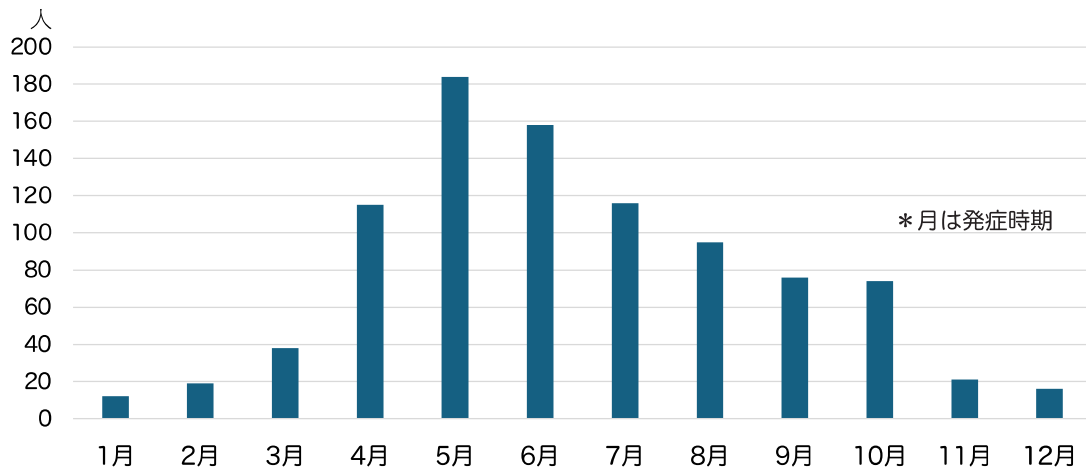
患者や遺体との接触によるヒトからヒトへの感染は、中国、韓国、日本から報告されている。患者や遺体のケアを行った家族や医療従事者に限られ、血液・体液との直接接触が感染経路と考えられる。

なお、中国の一部の地域から報告されている家族内感染事例では、重症患者であっても自宅で看病するという習慣も影響している可能性がある。

3 国内患者発生状況

西日本を中心に、年間約 100 例の患者発生届出があり、春から秋に多い傾向を認める（図 2-1、図 4-2）。この時期にフタトゲチマダニの活動性とヒトの野外活動が増えることと関連があると考えられる。

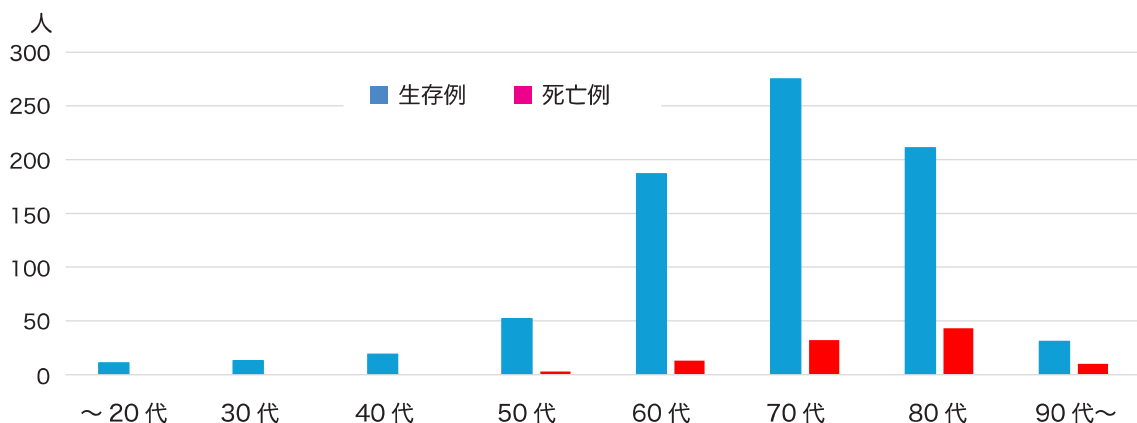
図 2-1 SFTS 症例の発症月別届出数（884 例：2014-2023 年）



患者は高齢者に多く（年齢中央値 75 歳）、60 歳未満の症例は 11% である。男女差は認められない。死亡例は生存例に比べて、より高齢である（年齢中央値 80.5 歳）（図 2-2）。日本における致死率は詳しい疫学調査によると 27% と推定されている。

小児の患者はまれで、高齢者に比べて一般に軽症である。2024 年 4 月 30 日現在、妊婦症例の報告はない。

図 2-2 SFTS 症例の年齢分布（963 例：2024 年 4 月 30 日現在）



* SFTS が 4 類感染症に指定された 2013 年 3 月 4 日以降に届け出られた症例

* 死亡例は届出時に死亡していた症例であり、届出後に死亡した症例は含まれない。

国立感染症研究所。感染症発生動向調査で届け出られた SFTS 症例の概要。2024 年 4 月 30 日更新
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/sfts-idwrs.html>

3 臨床像

典型的な症例

<現病歴>

国内の山間部に住み、普段より庭仕事をしている生来健康な 80 代女性。倦怠感を伴う高熱が出現し改善しないため、第 4 病日に近医を受診した。白血球および血小板減少が認められたため、第 5 病日に紹介受診した。

<身体所見>

意識清明、体温 38.7℃、血圧 127/75 mmHg、脈拍 75/分、呼吸数 16 回/分、SpO₂ 97%（室内気）、頭頸部、胸腹部および四肢：特記所見なし、皮膚：紅斑なし、明らかなマダニの刺し口なし

<血液検査所見>

WBC 1,350 /μL、Hb 14.0 g/dL、Plt 4.8 x10⁴/μL、T-bil 0.53 mg/dL、AST 76 U/L、ALT 41 U/L、LDH 403 U/L、CK 140 U/L、Na 139 mEq/L、K 3.1mEq/L、BUN 18.6 mg/dL、Cre 0.72 mg/dL、TP 6.0 g/dL、Alb 3.4 g/dL、CRP 0.32 mg/dL

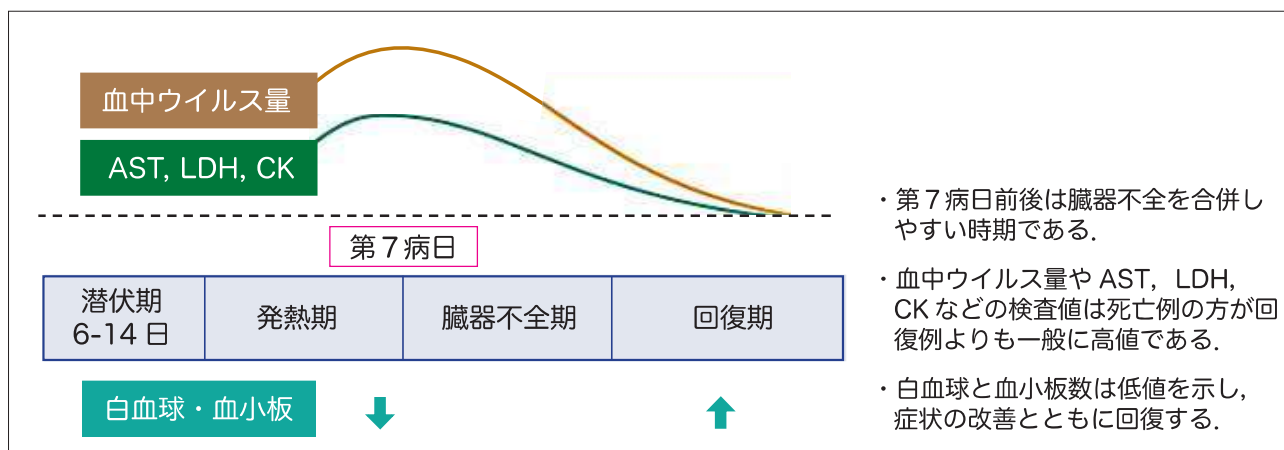
<経過>

野外活動歴、高熱の持続、白血球および血小板減少、CRP が上昇していないことから SFTS を疑った。個室に入院とし、接触予防策を実施しながらケアを行った。保健所職員に患者の血液を提出したところ、翌日に SFTS ウイルス陽性（RT-PCR 法）と判明し、届出を行った。入院中に下痢を認めた。輸液やアセトアミノフェン錠を処方して経過をみたところ、第 11 病日には解熱した。その後は血球の回復も認め、第 14 病日に独歩で退院した。

1 臨床経過

SFTS の潜伏期は 6～14 日間で発熱、倦怠感、頭痛などの症状で発症することが多い。マダニ刺咬は痂皮を形成しないことも多く、刺咬痕が認められることはむしろ少ない。刺咬部の所属リンパ節（腋窩、鼠径部など）が腫大することもある。続いて、嘔吐、下痢、腹痛などの消化器症状が認められることが多い。肝脾腫はまれである。血液検査所見では、白血球減少、血小板減少、トランスアミナーゼ高値が認められることが多い（図 3-1）。末梢血には B 細胞由来の異型リンパ球を認めることがある（「2-1 病原体」参照）。C 反応性蛋白（CRP）は正常範囲内のことが多い。プロトロンビン時間（PT）は基準範囲内で、活性化トロンボプラスチン時間（APTT）のみ延長することもあり。顕微鏡的血尿はほとんどの患者で認められる。

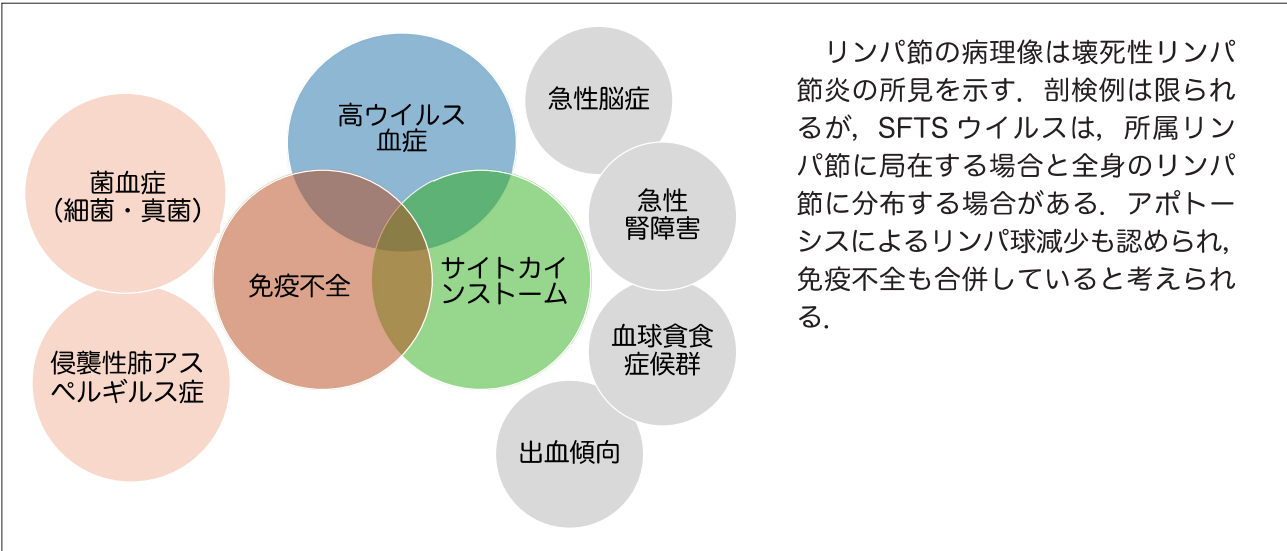
図 3-1 SFTS の臨床経過



2 合併症

重症例では、第7病日頃が臓器不全を合併しやすい時期である。血球貪食症候群、急性脳症、消化管出血・出血傾向、菌血症（細菌・真菌）、侵襲性肺アスペルギルス症、急性腎障害、心機能障害・心筋炎、横紋筋融解症などの合併が知られている。

図 3-2 重症例：推定される病態と合併症



1. 血球貪食症候群

成人における血球貪食症候群（HPS：hemophagocytic syndrome）はウイルス感染症が誘因となるものが多い。SFTS の臨床像と HPS の臨床像は類似しており、SFTS ウイルス感染症が HPS を誘発していると考えられる。HPS では CRP 高値、脾腫を認めることが多いが、SFTS の経過中にこれらを認めることはまれである。

表 3-1 血球貪食症候群の診断基準

（HLH-2004）より抜粋

下記の 5 つ以上が当てはまるもの	備 考
発 熱	
脾 腫	
2 系統以上の血球減少	好中球 <1,000/ μ L, 血小板 <100,000/ μ L, Hb < 9.0 g/dL
中性脂肪高値またはフィブリノゲン低値	TG >265 mg/dL, Fibrinogen <150 mg/dL
網内系組織における血球貪食像	骨髓、脾臓またはリンパ節の血球貪食像を認める。悪性所見なし
ナチュラルキラー細胞の活性低下・消失	
フェリチン高値	血清フェリチン > 500 ng/mL
可溶性 CD25（sIL-2R:soluble IL-2 receptor）高値	血清 sIL-2R > 2,400 U/mL

2. 急性脳症

サイトカインストームに伴う急性脳症が主な原因と考えられる。髄液の細胞増多は認められないことが多い。CT や MRI 検査は頭蓋内出血との鑑別に役立つ。

3. 消化管出血・出血傾向

消化管出血（急性胃粘膜障害など）、血痰、針刺入部の紫斑などの報告が多い。頭蓋内出血を合併した症例も報告されている。

4. 菌血症（細菌および真菌）

入院時の血液培養から細菌が検出された症例も報告されている。入院後に中心静脈カテーテル関連血流感染症を合併することもある。

5. 侵襲性肺アスペルギルス症

合併した場合、致死率が高い。血痰、急速に進行する呼吸不全を認める場合には本症の合併を疑う。

6. 急性腎障害

経過中に急性腎障害を認めた症例も報告されている。複数の研究により、死亡との関連が示唆されている。

7. 心機能障害・心筋炎

経過中に心機能障害を合併した症例が報告されている。徐拍、心房細動などの不整脈、心不全の報告が多い。心筋炎を起こす場合もある。

8. 横紋筋融解症

横紋筋融解症を合併した症例も報告されている。

3 死亡のリスク因子

中国、韓国、日本において、生存例と死亡例の検討が行われている。メタアナリシスにより死亡のリスク因子と報告されている主な属性、症状、検査所見をまとめた（表 3-2）。

表 3-2 主な死亡のリスク因子

属性・基礎疾患	症状	血液検査所見
・高 齢	・意識障害 ・出血症状	・CRP 高値 ・プロカルシトニン高値 ・APTT >60s ・D ダイマー高値

4 罹患後症状

感染症の中には、急性期から回復した後も倦怠感や脱毛、抑うつなどの症状が遷延する、いわゆる「罹患後症状」と呼ばれる病態が起こることがあり、デング熱やエボラ出血熱、新型コロナウイルス感染症などにおいて報告されている。

SFTS の急性期から回復した後もこのような罹患後症状がみられることがある。SFTS に罹患し急性期から回復した後も、2～4 カ月間、全身倦怠感、不眠、抑うつ、脱毛などの症状が遷延した 50 代男性の症例が国内で報告されている。SFTS 患者の長期的な予後調査は今後の課題であり、実態の解明が待たれる。

〈参考〉動物の臨床像

- ・ネコ、イヌなどの伴侶動物も SFTS を発症し、唾液を含む体液中に大量のウイルスを排出する。
- ・これらの動物の症状はヒトの臨床症状に似ており、SFTS を発症したネコは一般に重篤で、黄疸が認められ、致死率が高い。一方、SFTS を発症したイヌは、ネコの場合に比較して軽症であるが、致死率は 40 % に及ぶ。

	ネコ (%)	イヌ (%)
元気・食欲低下	100	100
発熱 (39℃以上)	73	92
白血球数減少	84	83
血小板数減少	99	100
黄疸	96	0
総ビリルビン上昇	94	50
CRP 上昇	No data	100
死亡率	60	40

AMED「重篤な愛玩動物由来感染症に対する総合対策に関する研究」

表 3-3 動物の診療やケアなどで SFTS に感染したと推定される獣医療従事者症例

発病年	性別	年代（診断時）	感染地域（推定または確定）
2018	女性 女性 男性	40 代 20 代 20 代	九州地方 九州地方 中国地方
2019	女性	50 代	九州地方
2020	男性	30 代	中国地方
2021	男性 男性 男性	60 代 60 代 60 代	中国地方 中部地方 四国地方
2022	女性 男性	50 代 60 代	九州地方 中国地方
2023	女性	30 代	中国地方

・獣医療従事者の症例は、2024 年 1 月 31 日現在、11 例報告されており、動物の診療やケアでの感染が推定されている。

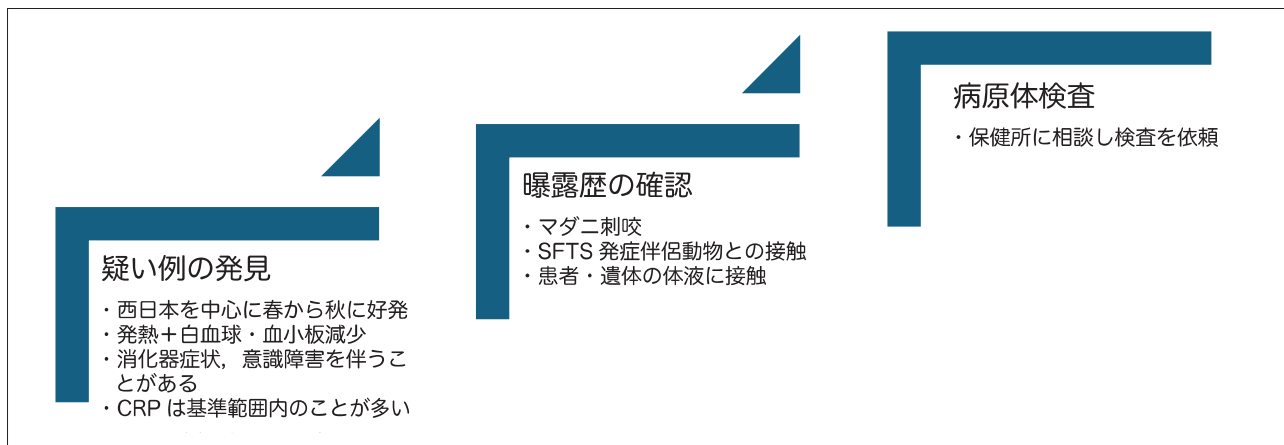
・発症前 2 週間のマダニ刺咬歴とともに体調不良動物との接触歴も聞くことが重要である。

* 届出開始日（2013 年 3 月 4 日）以前に発症した症例を除く
(n = 11 *, 2024 年 1 月 31 日現在)

4 診断・届出

SFTS は比較的まれな疾患であるため、疑い患者を曝露歴や臨床像からスクリーニングし、保健所と連携して病原体検査を実施することが求められている（図 4-1）。

図 4-1 SFTS 診断の進め方



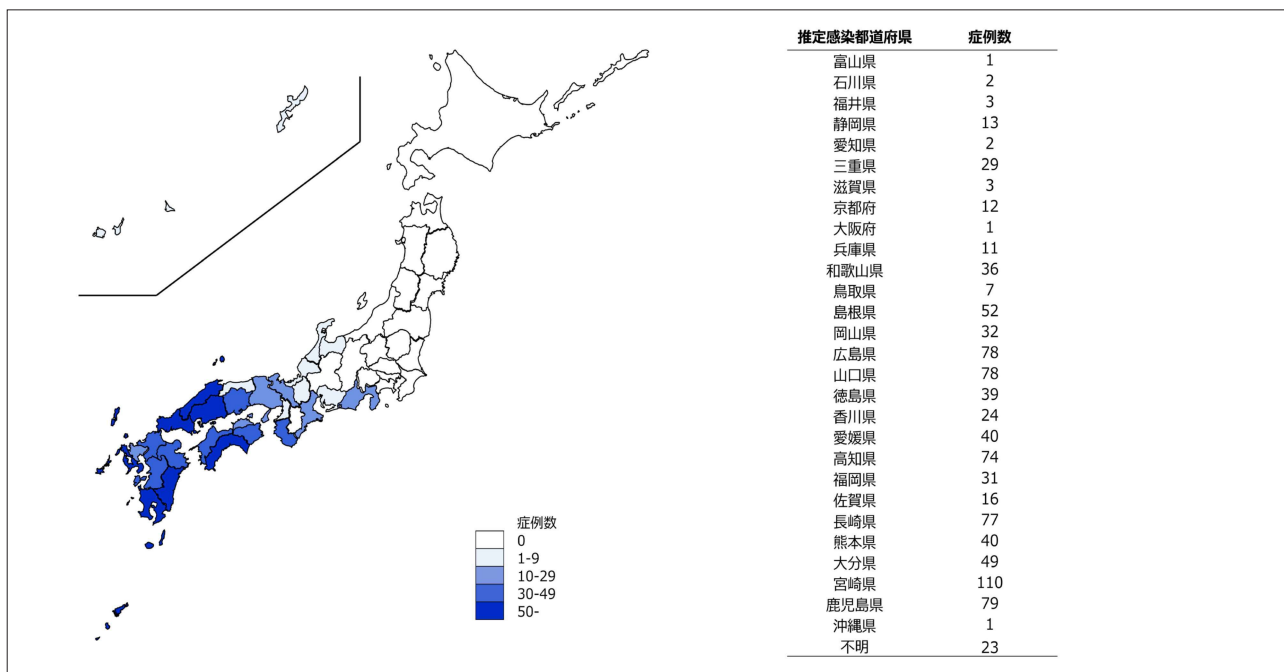
1 曝露歴

2013 年 1 月に本疾患がわが国にも常在していることが明らかにされて以来，患者の発生は西日本を中心に報告されている（図 4-2）．SFTS ウイルスの遺伝子が検出されたマダニや抗体陽性動物（シカ，イノシシ）は関東甲信越でもみつまっている．また，後方視的に千葉県でも患者発生が報告されていることから，感染リスクは西日本に限られたものではない。

重要な曝露歴

①マダニ刺咬，② SFTS 発症伴侶動物との接触，③患者や遺体との接触

図 4-2 SFTS 症例の推定感染地域（n = 963，2024 年 4 月 30 日現在）



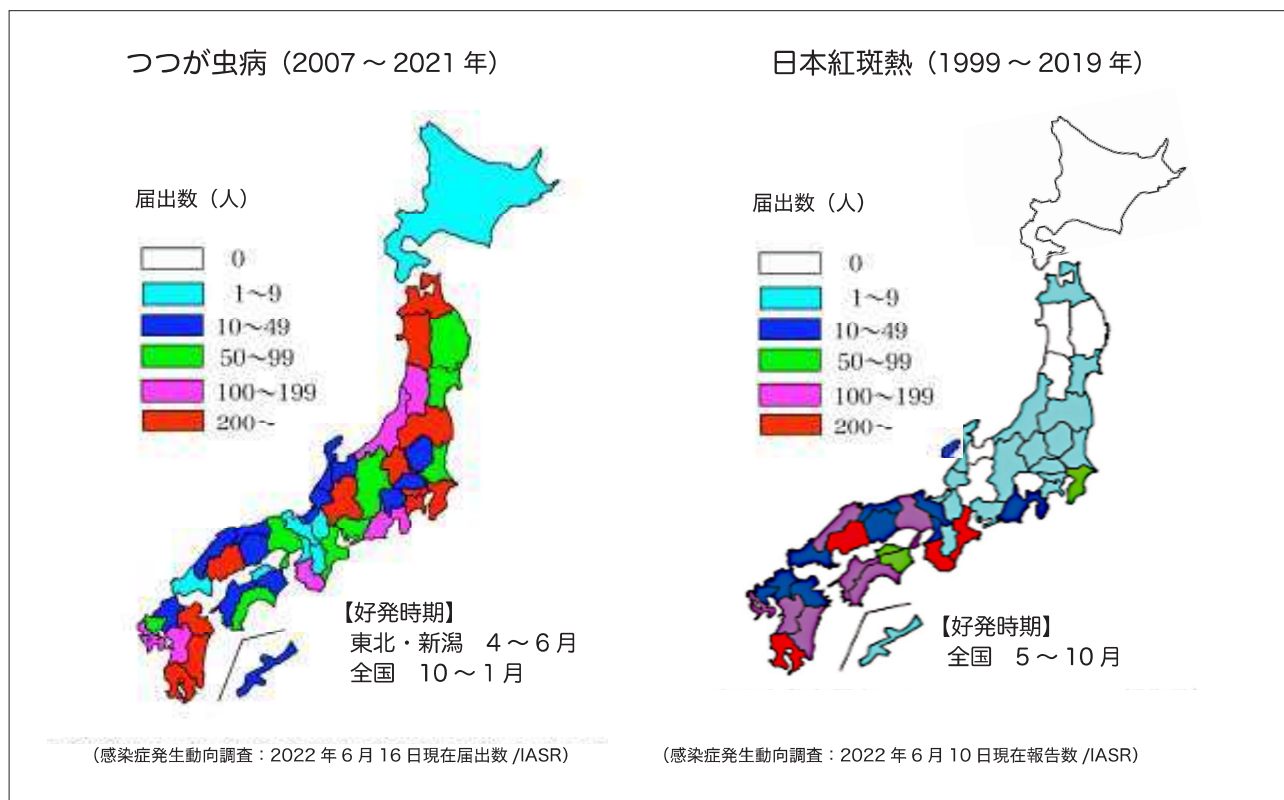
SFTS の初期症状は発熱，倦怠感，消化器症状などであり，感染性下痢症（急性胃腸炎）と診断されることも多いと考えられる．マダニの刺し口が認められる場合を除き，身体所見で特徴的なものはない．このため，血液検査を実施して，白血球・血小板減少を検出することが重要である．発熱と白血球・血小板減少をきたし得る主な鑑別診断をまとめた（表 4-1）．

表 4-1 主な鑑別診断

感染症	それ以外の疾患
感染性下痢症	消化管出血
敗血症（細菌感染症）	悪性リンパ腫／白血病
急性脳炎／脳症（SFTS 以外が原因）	血球貪食症候群（SFTS 以外が原因）
リケッチア症（つつが虫病，日本紅斑熱）	血栓性血小板減少性紫斑病
アナプラズマ症	溶血性尿毒症症候群
（海外渡航歴あり）デング熱，マラリア，エーリキア症	全身性エリテマトーデス

日本紅斑熱は SFTS と分布および好発時期が重なることから，鑑別診断として重要である（図 4-3）．発疹を認めない，白血球減少，CRP が基準範囲内であることは，SFTS の蓋然性を高める所見である．リケッチア症が疑われる場合，テトラサイクリン系抗菌薬を開始する．

図 4-3 リケッチア症の分布と好発時期



2 病原体検査

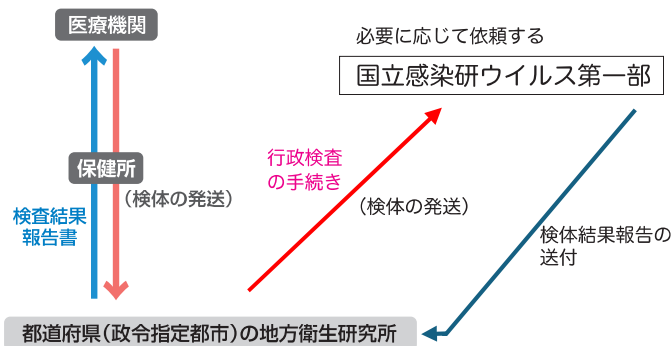
SFTS の病原体検査および血清（抗体）検査は保険収載されていない。これらの病原体検査は行政検査として地方衛生研究所で行われる（表 4-2、図 4-4）。最寄りの保健所を通じて依頼することができる。

表 4-2 診断確定に必要な検査（すべて行政検査として実施される）

標準方法	標準材料
分離・同定による病原体の検出	血液，咽頭拭い液，尿
PCR 法による病原体の遺伝子の検出	
ELISA 法または蛍光抗体法による抗体の検出 （IgM 抗体の検出またはペア血清による抗体陽転もしくは抗体価の有意の上昇）	血清
中和試験による抗体の検出 （ペア血清による抗体陽転または抗体価の有意の上昇）	

図 4-4 行政検査の流れと検体の梱包

行政検査の流れ



検体と梱包

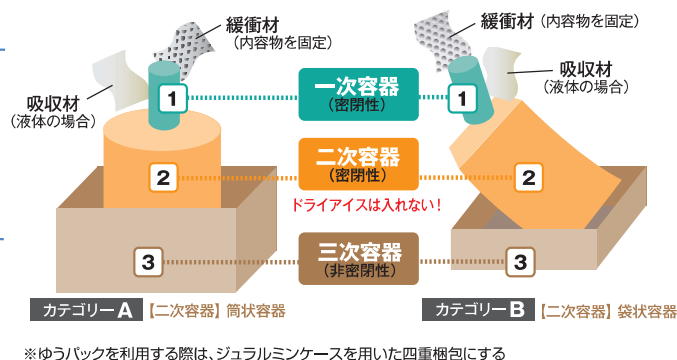
基本三重梱包の構成

適切な検体

- 血液（血清スピッツに採取、血清分離はしないでよい）
- 尿（スクリータイプの蓋のついた容器）

検査の依頼

- 最寄りの保健所
- 梱包UN規格カテゴリーAを使用するのが望ましい（BSL3相当病原体）



3 届 出

SFTS は感染症法による全数把握対象疾患（4 類感染症）である。患者を診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る。

別記様式 4－15

重症熱性血小板減少症候群（病原体がフレボウイルス属 SFTS ウイルスであるものに限る。） 発生届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第 12 条第 1 項（同条第 10 項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 令和 年 月 日

医師の氏名

従事する病院・診療所の名称

上記病院・診療所の所在地（※）

電話番号（※）

（※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載）

1 診断（検案）した者（死体）の類型					
・患者（確定例） ・無症状病原体保有者 ・感染症死亡者の死体 ・感染症死亡疑い者の死体					
2 当該者氏名	3 性別	4 生年月日	5 診断時の年齢(0 歳は月齢)	6 当該者職業	
	男・女	年 月 日	歳 (か月)		
7 当該者住所					
電話 () —					
8 当該者所在地					
電話 () —					
9 保護者氏名	10 保護者住所	(9、10 は患者が未成年の場合のみ記入)			
		電話 () —			

11 症 状	・発熱 ・神経症状 ・嘔吐 ・血小板減少 ・出血傾向 ・刺し口 ・その他 () ・なし	・頭痛 ・腹痛 ・食欲不振 ・白血球減少 ・紫斑 ・筋肉痛 ・下痢 ・全身倦怠感 ・リンパ節腫脹 ・消化管出血	18 感染原因・感染経路・感染地域 ①感染原因・感染経路 (確定・推定) 1 接触感染 (接触した人・物の種類・状況 :) 2 動物・蚊・昆虫等からの感染 (動物・蚊・昆虫等の種類・状況 :) 3 針等の鋭利なものの刺入による感染 (刺入物の種類・状況 :) 4 輸血・血液製剤 (輸血・血液製剤の種類・使用年月・状況 :) 5 その他 () ②感染地域 (確定 ・ 推定) 1 日本国内 (都道府県 市区町村) 2 国外 (国 詳細地域)
	12 診断方法	・分離・同定による病原体の検出 検体：血液・その他 () ・検体から直接の PCR 法による病原体遺伝子の検出 検体：血液・その他 () ・ELISA 法による血清抗体の検出 結果：IgM 抗体 ・ ペア血清での抗体陽転・ ペア血清での抗体価の有意上昇 ・蛍光抗体法による血清抗体の検出 結果：IgM 抗体 ・ ペア血清での抗体陽転・ ペア血清での抗体価の有意上昇 ・ペア血清での中和抗体の検出 結果：抗体陽転 ・ 抗体価の有意上昇 ・その他の方法 () 検体 () 結果 ()	
13 初診年月日	令和 年 月 日	19 その他感染症のまん延の防止及び当該者の医療のために医師が必要と認める事項	
14 診断（検案(※)）年月日	令和 年 月 日		
15 感染したと推定される年月日	令和 年 月 日		
16 発病年月日 (※)	令和 年 月 日		
17 死亡年月日 (※)	令和 年 月 日		

(1, 3, 11, 12, 18 欄は該当する番号等を○で囲み、4, 5, 13 から 17 欄は年齢、年月日を記入すること。

(※)欄は、死亡者を検案した場合のみ記入すること。(※)欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。

11, 12 欄は、該当するものすべてを記載すること。)

この届出は診断後直ちに行ってください

5 治療

SFTS は感染症法による 4 類感染症であり、患者に対する感染症指定医療機関への入院勧告・措置は行われない。意識障害、出血症状、臓器不全を認める重症例は、集中治療が提供可能で院内感染防止体制の整った医療機関で治療が行われる必要がある。

治療のポイント

- ・確定例、および高齢者や合併症のある疑い例では、入院させて治療を行うことが望ましい
- ・病状の進行が予期される場合には、抗ウイルス薬（ファビピラビル）の使用を検討する
- ・重症例は敗血症に準じた全身管理を行い、合併症に応じた治療を行う

若年者では特別な治療を要せずに自然に回復することが多い。しかし、高齢の患者や合併症のある患者では入院させて治療を行うことが望ましい。症状・身体所見や血液検査所見を観察し、重症化の兆候を早期に検知することが重要である。標準的な患者の管理方法は確立していないが、経過観察時の要点についてまとめた（図 5-1）。

図 5-1 経過観察時の要点

症状・身体所見	臨床検査	必要に応じて行う検査
・バイタルサイン ・消化器症状 ・出血症状 ・神経症状	・全血球計算 ・凝固能（PT, APTT, D ダイマー） ・AST, CK, LDH, CRP, フェリチン ・ファビピラビルを使用する場合は尿酸も測定する ・尿検査	・画像検査 ・微生物学検査（細菌・真菌） ・血液培養 ・喀痰培養 ・アスペルギルス抗原

意識障害、出血症状、臓器不全を認める重症患者においては、敗血症に準じた全身管理を行い、合併症に応じた治療を行うことが重要である（表 5-1）。このような患者は高度なウイルス血症を来していることが多く、医療従事者は血液・体液曝露による感染防止に最大限の注意を払う必要がある（「6 院内感染防止」参照）。

表 5-1 主な合併症の治療法

合併症	治療法	備考
血球貪食症候群	ステロイドなどの免疫抑制・調節薬	・血液内科専門医に相談することが望ましい
急性脳症		・ステロイドが試みられることもある
菌血症（細菌・真菌）	抗菌薬・抗真菌薬	・医療施設内感染では、薬剤耐性菌を想定して抗菌薬を選択する
侵襲性肺アスペルギルス症	抗真菌薬	
急性腎障害	輸液療法・血液浄化療法	・腎前性の場合は、まず輸液療法を行う ・腎性で無尿を呈する場合は、血液浄化療法を行う

急性血液浄化療法による SFTS 重症例の管理（りんくう総合医療センター）

〈60 代 女性〉

意識障害，出血傾向を合併，発症 11 日目に転院

【ブラッドアクセスの確保】

- ・ ICU 内の個室にて，PPE を着用した医師 3 人によりエコーガイド下にて HD 用ブラッドアクセスを右大腿静脈より注意深く挿入した。

【持続的腎代替療法】

- ・ 導入のタイミングは敗血症性ショック症例における急性腎障害と同様に無尿を呈した場合とした。
- ・ 施行条件として，ヘモフィルターはサイトカイン吸着型の AN69ST 膜（膜面積 1.5 m²），抗凝固剤はナファモスタットを使用した。また，血液流量 80 ～ 100 mL/min，透析液流量 300 ～ 360 mL/h，補液流量 300 ～ 360 mL/h など通常の敗血症性ショック症例における急性腎障害と同様に施行した。
- ・ 看護師 1 名が管理し，アラーム発生時や回路交換時には臨床工学技士 1 名が対応した。
- ・ ヘモフィルターは開始から 4.5 日後に初回の交換を行った。凝固障害の改善に伴って，2 回目の交換は 2 日後，3 回目の交換は 1 日後に行った。回路交換は個室で行った。カテーテル交換は不要であった。
- ・ 離脱のタイミングは自尿の回復，腎機能，電解質異常，アシドーシスの改善などをみて決定した。合計 9 日間施行し，ICU から退室することができた。転院 28 日目に独歩退院した。

【廃液中のウイルス】

- ・ 透析廃液中の SFTS ウイルスを連日測定したところ，4 日目のサンプルのみ陽性となった。なお，患者退室後に 24 カ所の環境サンプルを採取したが SFTS ウイルスは検出されなかった。



薬物療法

薬物療法のポイント

- ・解熱鎮痛薬は抗血小板作用のないアセトアミノフェンが勧められる
- ・禁忌に該当しないことを確認し、抗ウイルス薬（ファビピラビル）をできるだけ早期に使用することを検討する
- ・重症例では細菌・真菌感染症を合併するリスクが高いため、それらが疑われる場合には各種培養検査を実施してエンピリックに抗菌薬・抗真菌薬を開始することを検討する
- ・ステロイドなどの免疫抑制・調節薬の SFTS に対する有効性と安全性は現時点では不明であり、一律に使用することは勧められない。合併症の病態に応じて、適切に使用されることが望ましい

1 抗ウイルス薬

リバビリンとファビピラビルがマウスにおける SFTS の発症率・致死率を抑えることが確かめられている。ファビピラビルはリバビリンより低濃度でウイルスの増殖を抑制するため、より有効性が高い薬剤と考えられる。

2016 年度から日本国内で SFTS 患者に対するファビピラビルの有効性と安全性を評価する臨床試験（国立研究開発法人日本医療研究開発機構「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」）、次いで 2018 年度からは企業治験も開始された。これらの結果を踏まえて、2024 年 6 月、ファビピラビルが承認された。

【国内・海外におけるファビピラビルの臨床試験】

国内で行われた SFTS 患者を対象としたファビピラビルの臨床試験は、医師主導型臨床研究と企業治験（第Ⅲ相試験）が、いずれも西日本の医療機関を中心に多施設共同で実施されている（表 5-2）。主要評価項目の「投与開始から 28 日目までの累積致死率」は、医師主導型臨床研究で 17.4 %（4/23）、企業治験では全体で 13.0 %（3/23）、主たる有効性解析対象例（症状発症後 5 日以内）のみでは 15.8 %（3/19）という結果であった。これまでの国内の疫学調査において、SFTS 患者の致死率は 18.2 ~ 35.7%との報告があり、ファビピラビルは致死率を低下させることが示唆された。

ファビピラビルとの因果関係を否定できない有害事象は、いずれの臨床試験においても尿酸値上昇が最も多く見られた。それ以外に医師主導型臨床研究では肝機能異常、企業治験では高トリグリセリド血症の頻度が比較的高かった。医師主導型臨床研究では全死亡例のうちファビピラビル投与前 1 例で、企業治験では全死亡例において、ファビピラビル投与前（2 例）および投与前（1 例）に細菌性敗血症を合併していた。

一方、中国でも臨床試験が行われ、単盲検ランダム化比較試験での致死率はコントロール群 18.3 %（13/71）、ファビピラビル治療群は 9.5 %（7/74）であり、治療群の致死率は約半分（オッズ比 0.466, 95% 信頼区間 0.174-1.247）に低下した。ウイルス陰性化までの日数（平均 ± 標準偏差）も、ファビピラビル治療群 5.6 ± 2.1 日、コントロール群 6.8 ± 2.8 日であり、ファビピラビル治療群で有意に短かった（ $p=0.012$ ）。また、単群試験（ $n=428$ ）、観察研究

(n=2350), および上記の単盲検ランダム化比較試験 (n=145) を統合し, 1:1 の傾向スコアマッチングによる比較解析においては, ファビピラビルの投与は致死率を 20.0 % (78/390) から 9.0 % (35/390) に有意に低下させた (オッズ比 0.38, 95% 信頼区間 0.23-0.65). 特に 70 歳以下の患者において, ファビピラビルによる有意な致死率低下が示された.

表 5-2 医師主導型臨床研究と企業治験のプロトコール

	医師主導型臨床研究	企業治験
デザイン	多施設共同, オープンラベル, 非対照試験	多施設共同, オープンラベル, 既存対照比較試験
年 齢	20 歳以上	20 歳以上 85 歳未満
選択基準	RT-PCR 検査で SFTS ウイルス陽性 または SFTS ウイルス感染症が強く 疑われる患者	同左
主な除外基準	・ 症状 (発熱) 発症後, 7 日以上経過した患者 ・ 重度肝機能障害の既往のある患者	・ リバビリンを使用中または使用した患者 ・ 免疫不全疾患を合併している患者または免疫抑制剤を使用している患者 ・ 重篤な感染症 (敗血症など) の合併がある患者 ・ 慢性腎障害により定期的に透析している患者 ・ 重度肝機能障害のある患者 ・ 進行性または末期のがん患者 ・ ファビピラビルを錠剤で経口投与困難な患者
主要評価項目	投与開始後 28 日間の患者生存率	投与開始後 28 日目までの累積死亡率
用法・用量	1 日目 1,800 mg を 2 回, 2 日目以降 1 回 800 mg を 2 回, 7 ~ 14 日間経口投与 (懸濁投与可)	1 日目 1,800 mg を 2 回, 2 日目以降 1 回 800 mg を 2 回, 10 日間経口投与
主要な解析対象集団	規定なし	mitTE (症状発症後 5 日以内の SFTS ウイルス 陽性患者)

ファビピラビル

商品名：アビガン錠 200mg

2014.3.24 承認, 2024.6.24 SFTS に対する効能追加

- 禁忌** ・妊婦又は妊娠している可能性のある女性
 ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

処方にあたっては、最新の添付文書を参照するなど、細心の注意を払うようにしてください

■ 警告（添付文書から引用）

- ・本剤は重症感染症診療体制が整備され、緊急時に十分な措置が可能な医療機関において、本剤について十分な知識をもつ医師のもと、入院管理下で投与すること。
- ・動物実験において、本剤は初期胚の致死及び催奇形性が確認されていることから、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと
- ・妊娠する可能性のある女性：投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で、投与を開始すること。また、その危険性について十分に説明した上で、投与期間中及び投与終了後 10 日間はパートナーと共に極めて有効な避妊法の実施を徹底するよう指導すること。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、医師等に連絡するよう患者を指導すること。
- ・治療開始に先立ち、患者又はその家族等に有効性及び危険性（胎児への曝露の危険性を含む）を十分に文書にて説明し、同意を得てから投与を開始すること

用法及び用量

〈重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症〉

通常、成人にはファビピラビルとして1日目は1回 1,800 mg を1日2回、2日目から10日目は1回 800 mg を1日2回経口投与する。総投与期間は10日間とすること。

主な副作用

血中尿酸増加、下痢、血中トリグリセリド増加、AST 増加、ALT 増加、 γ -GTP 増加、好中球数減少、白血球数減少、発疹

特定の背景を有する患者に関する注意

- 〔授乳婦〕** 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤の主代謝物である水酸化体がヒト母乳中へ移行することが認められている。
- 〔小児等〕** 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。動物実験において、幼若イヌ〔8週齢〕に1カ月間投与した試験では、若齢イヌ〔7～8カ月齢〕の致死量より低用量（60 mg/kg/日）で投与20日以降に途中死亡例が認められている。幼若動物（ラット〔6日齢〕及びイヌ〔8週齢〕）では、異常歩行、骨格筋線維の萎縮及び空胞化、心乳頭筋の変性/壊死及び鉍質沈着などが認められている。
- 〔高齢者〕** 一般に生理機能が低下しているため患者の状態を観察しながら投与すること。
- 〔痛風又は痛風の既往歴のある患者及び高尿酸血症のある患者〕** 血中尿酸値が上昇し、痛風発作があらわれることがある。
- 〔肝機能障害患者〕** 重度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類クラス C）への投与は推奨されない。本剤投与の可否はリスクとベネフィットを考慮して慎重に判断すること。本剤の曝露量が著しく増加し、副作用が強くあらわれるおそれがある。
- 軽度及び中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh 分類クラス A 及び B）への投与には、投与開始前にリスクを十分に検討し、慎重に投与すること。本剤の曝露量が増加し、副作用が強くあらわれるおそれがある。
- 〔経口投与が困難な患者〕** 粉砕・簡易懸濁法による有効成分の安定性および経鼻胃管からの通過性には支障ないことが示されている。詳細はインタビューフォームを参照。

使用する際の手順

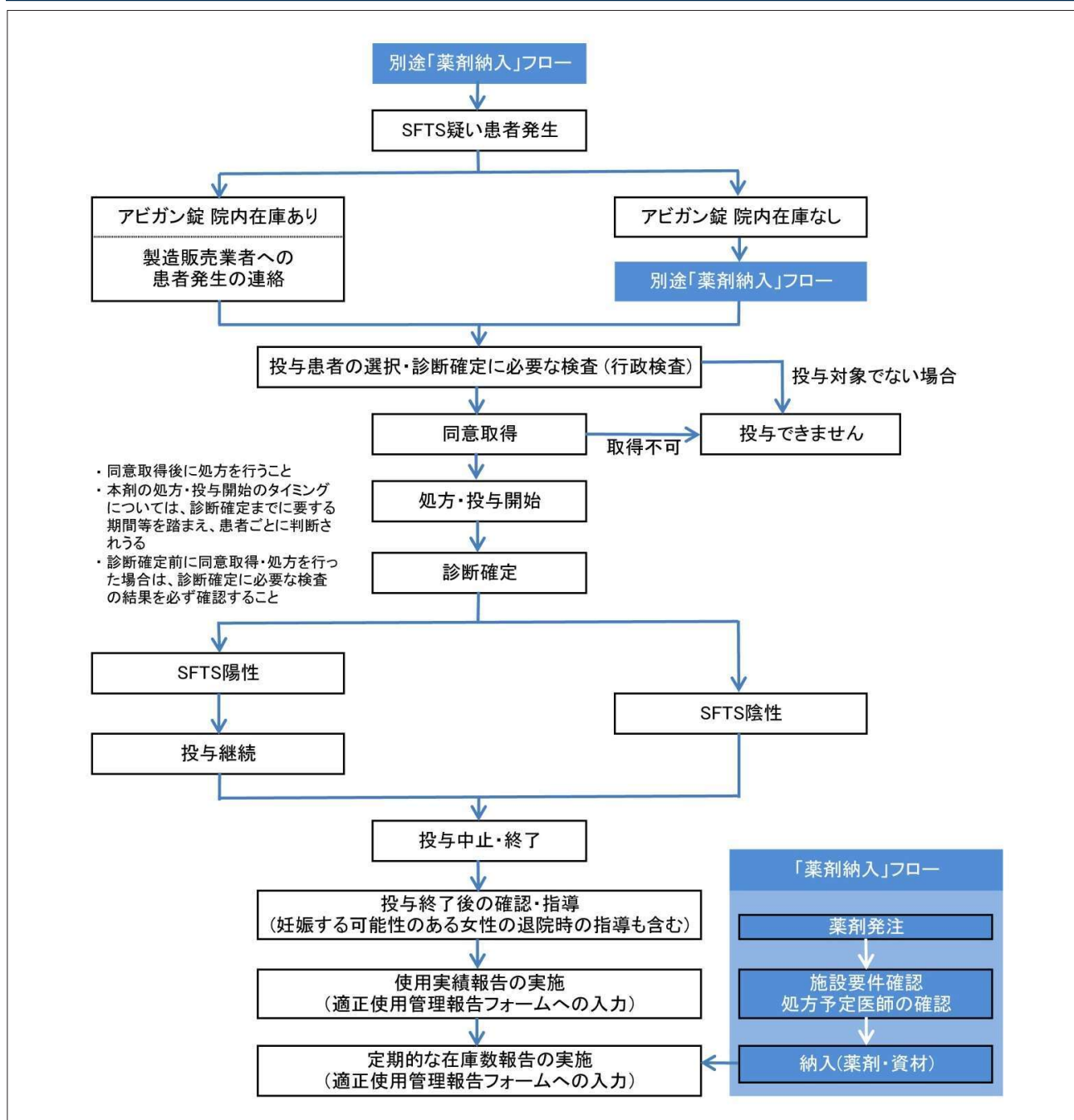
本剤は事前に研修を受けて登録された医師のみが処方可能となる。処方希望する医師は、製造販売業者の医療従事者向けサイト内で公開する e-learning を受講後、同じサイト内の確認テストを受けることで、事前登録医としての登録を行うことができる。

<https://hc.fujifilm.com/fftc/ja/products/pharmaceuticals/low-molecular/avigan/sfts>

アビガン錠は、医薬品リスク管理計画（RMP）が公表されており、製造販売業者（富士フィルム富山化学）では本剤の適正使用に関する医療従事者および患者向け資料を作成している。「アビガン錠を適正にご使用いただくために＜重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症＞」には、薬剤使用時の流れなどがまとめられている（図 5-2）。を参照すること。

PMDA ファビピラビル <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/625004X>

図 5-2 アビガン錠の使用手順



引用：アビガン錠を適正にご使用いただくために ＜重症熱性血小板減少症候群ウイルス感染症＞

2 免疫抑制・調節薬

SFTS やその合併症の治療としてステロイドが用いられることがあるが、その有効性については確立していない。韓国で行われた後ろ向き多施設共同研究では、ステロイドが使用された患者群で合併症が増加し、特に症状発現から 5 日以内または軽症の患者においてステロイド治療が予後を悪化させる可能性が示された。宮崎県の SFTS 患者 35 名を対象にステロイド治療の影響を比較検討した研究では、ステロイド使用群は未使用群に比べて死亡率が高く、特に初期のウイルス量が多い患者において顕著であった。日本の DPC データを用いたステロイドパルス療法の有効性を解析した研究では、入院 3 日以内にステロイドパルス療法を受けた群は、対照群と比べて院内死亡率が高かった（31.1% 対 20.5%）。同様に DPC データを用いたステロイドの有効性を解析した研究では、ステロイド治療群と対照群間で 30 日死亡率に有意差は認められなかったが、入院時に意識障害のあった患者や入院 7 日以内にショック状態であった患者においては、ステロイド治療群の生存率がやや高かった。

これらの結果から、発症または入院早期におけるステロイド投与についてはメリットよりもデメリットが大きい可能性がある。一方、重症例などステロイドが有効な症例が存在する可能性も残されている。臨床試験による評価が期待される。

なお、重症例に対するトシリズマブの有効性・安全性を評価する臨床試験も中国で実施されており、今後の研究が待たれる。

3 抗菌薬

SFTS はウイルス感染症であり抗菌薬は無効であるが、診断が確定するまでに日本紅斑熱やつつが虫病が鑑別疾患となり、テトラサイクリン系抗菌薬が投与されることがある。また、SFTS の重症例において、しばしば細菌感染症や真菌感染症を合併することが知られており、これらの合併が疑われる症例では抗菌薬の投与を考慮すべきと考えられる。SFTS では白血球が減少し、好中球数も 500/ μ L 未満となり、発熱性好中球減少症の定義を満たすことがあるが、この際に抗菌薬を投与すべきかどうかについては結論が出ていない。

中国における SFTS 患者（377 名）の予後に対する薬物療法の効果を予測したモデルでは、抗菌薬を投与された患者の方が、投与されなかった患者よりも予後が良かったことが示されている。また、日本の DPC データを用いた SFTS 患者 451 例を解析した研究では、入院 2 日以内に抗菌薬を投与された患者と、投与されていなかった患者とでは、患者背景や重症度を調整した後でも予後に差はなかったことが報告されている。

〈アビガン錠に関する利益相反の開示〉

- ・薬事承認申請資料等作成への関与：加藤康幸（効果判定安全性委員会委員）、西條政幸（医学専門家）、末盛浩一郎（治験責任医師）
- ・富士フィルム富山化学からの寄附金・契約金等の受領（2022 -2024 年度）：山中篤志（2024 年度：年間 50 万円以下）

6 院内感染防止

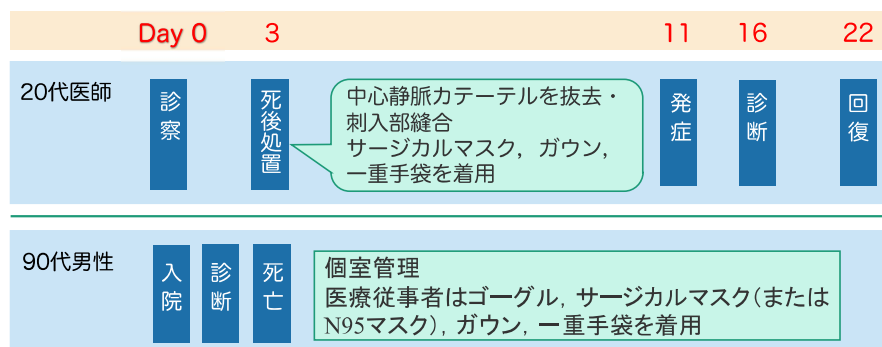
SFTS の院内感染はこれまでに中国・韓国・日本から報告されており、ほとんどが重症患者から医療従事者への感染である（表 6-1）。いずれも患者の血液・体液に直接接触したことによるものと考えられる。血液のほかに尿、便、呼吸器分泌物からも SFTS ウイルスが検出されている。血液・体液で汚染された環境や呼吸器飛沫から感染することも否定できないため、ウイルス量が高いと予想される重症患者の診療ケアにおいては、接触および飛沫予防策も実施することが望ましい。

表 6-1 医療従事者の二次感染事例

発生国・年	二次感染者数	感染源患者の年齢・性別・転帰	推定される感染機会	文 献
日本・2023	1 例	90 代男性 死亡	死後処置（中心静脈カテーテル抜去）	清時秀, 他. 本邦で初めて確認された重症熱性血小板減少症候群のヒト-ヒト感染症例. IASR 2024;45:62-64
中国・2023	1 例 (他に家族 4 例)	82 歳女性 死亡	開腹術	Wen Y, et al. A person-to-person transmission cluster of severe fever with thrombocytopenia syndrome characterized by mixed viral infections with familial and nosocomial clustering. Heliyon 2024;10: e24502
韓国・2020	17 例	86 歳女性 死亡	心肺蘇生	Bae S, et al. Nosocomial outbreak of severe fever with thrombocytopenia syndrome among healthcare workers in a single hospital in Daegu, Korea. Int J Infect Dis 2022;119:95-101
韓国・不詳	5 例	59 歳女性 死亡	心肺蘇生	Jung IY, et al. Nosocomial person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome. Clin Microbiol Infect 2019;25: 633.e1-633.e
韓国・2016	1 例	46 歳男性 不明	針刺し	Chen Y, et al. Occupational severe fever with thrombocytopenia syndrome following needle-stick injury. Infect Control Hosp Epidemiol 2017;38:760-762
韓国・2014	4 例	68 歳女性 死亡	心肺蘇生	Kim WY, et al. Nosocomial transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Korea. Clin Infect Dis 2015;60: 1681-1683

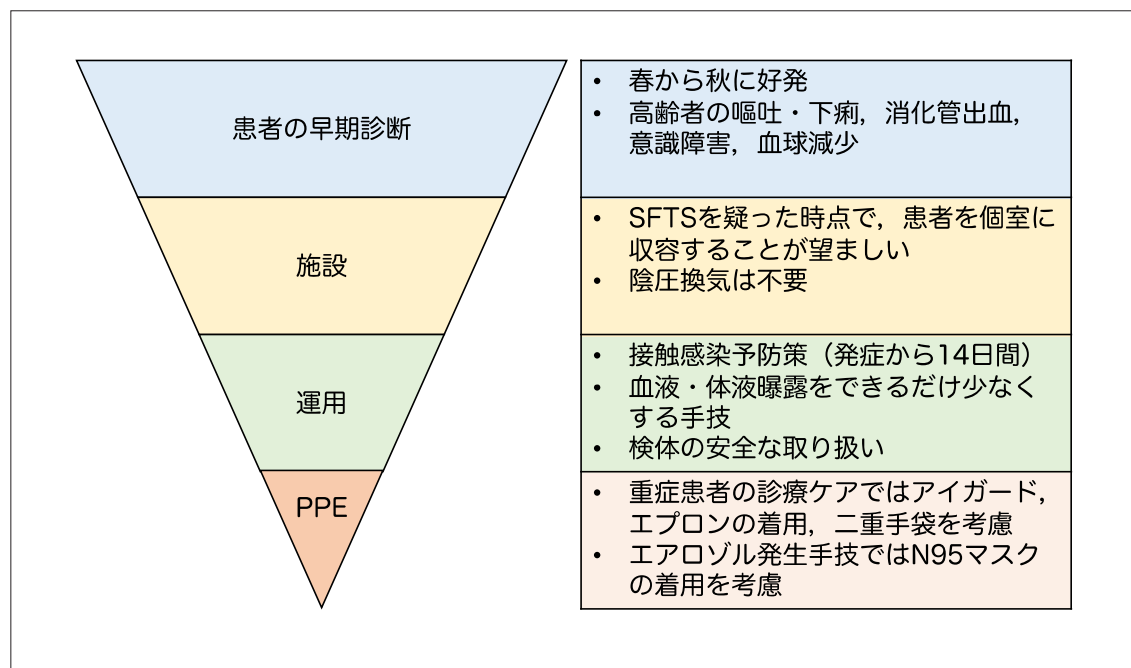
日本国内では 2024 年 3 月に SFTS 患者からの医療従事者（医師）の感染が初めて報告された。患者の死後に中心静脈カテーテルの抜去と刺入部の縫合を行った際に血液曝露があったことが示唆されている（図 6-1）。

図 6-1 日本国内で初めて報告された SFTS のヒト - ヒト感染



院内感染のリスクを低減するには、患者の早期診断に加え、施設、運用、個人防護具の適切な使用を組み合わせることが重要と考えられる（図 6-2）。なお、SFTS ウイルスはエンベロープをもつ RNA ウイルスであり、熱、乾燥、エタノール、次亜塩素酸ナトリウムに消毒効果を認める。

図 6-2 院内感染防止



1 個人防護具（PPE）

重症患者の診療ケアにおける個人防護具は、粘膜を保護するマスクやアイガード（ゴーグル，フェイスシールド）のほか、血液・体液で汚染されやすい手指，体幹前面に対して，それぞれ二重手袋，エプロンの追加が重要と考えられる。中国，韓国，日本から報告された医療従事者の感染事例においてもアイガードの不使用が指摘されており，結膜からの感染が否定できない。また，心肺蘇生術や気管挿管などを行う場合にはエアロゾルによる感染も否定できない。エアロゾル発生手技を行う際には N95 マスクを着用することが望ましい。



適切な吐瀉物・血液・体液処理の方法



①オムツなどで覆い0.5%次亜鉛素酸を上からかける



②直接オムツなどに触れないように廃棄する

2 臨床検査の注意点

患者の病状を適切に評価するうえで血液・尿検査はきわめて重要である。一方、患者の血液・尿・便・呼吸器分泌物には SFTS ウイルスが含まれていることから、慎重な取り扱いを要する。

表 6-2 臨床検査のポイント

- ・臨床検体の前処理（遠心分離など）はエアロゾル発生リスクがあるため、个人防护具を着用した検査技師により安全キャビネット内で実施することが望ましい
- ・閉鎖式の血球計数装置は通常通り使用できる
- ・放射線検査および生理検査は病室内で実施されることが望ましいが、出血、嘔吐、下痢などの症状がなく、検査室の環境を汚染するリスクが低い場合はこの限りではない
- ・臨床検体および検査に使用した器具は適切に廃棄または消毒を行う

3 死後のケア

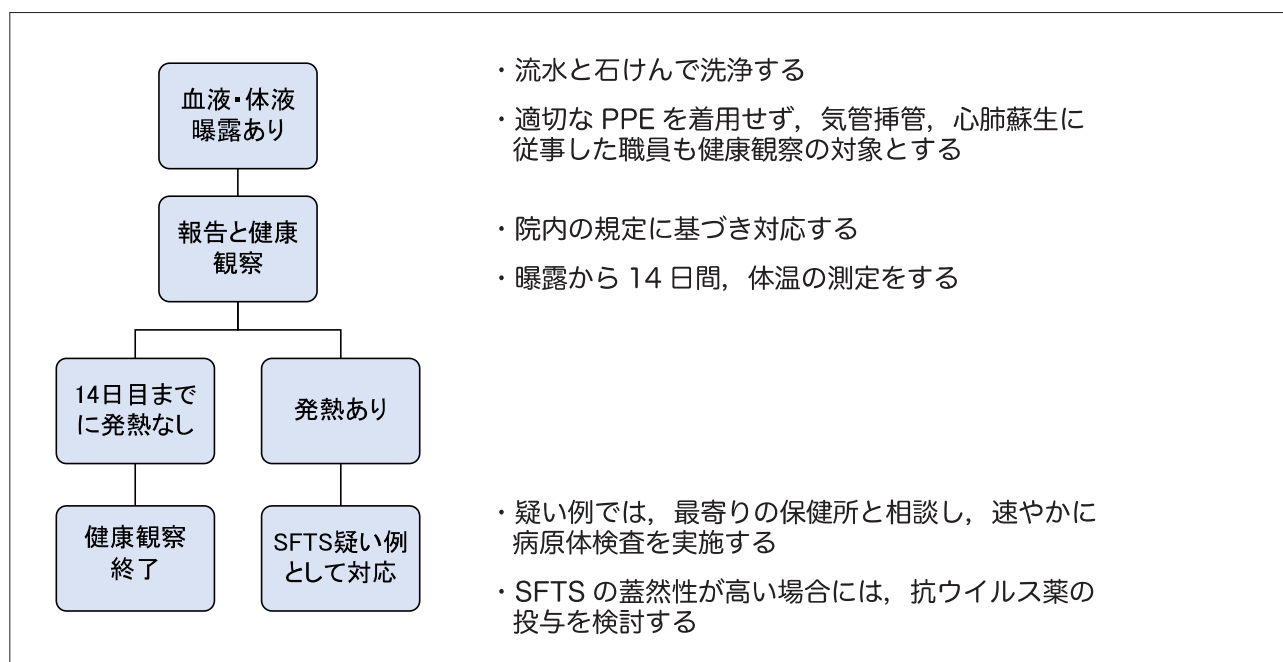
死亡直後の遺体は、感染性のある SFTS ウイルスを高濃度を含む可能性があるため、慎重な取り扱いを要する。

- ・遺体の体腔から血液・体液が漏出しないよう綿などで処理する
- ・血液・体液の漏出が高度の場合には、非透過性納体袋の中に遺体を入れる
- ・遺族および葬儀業者には血液・体液に感染性があることを伝える
- ・病理解剖は適切な感染防止策を実践しながら行われる必要がある（必要に応じて国立感染症研究所感染病理部に相談する）*
- ・エンバーミングは実施しない

*平木翼，米澤傑：SFTS virus 感染に伴う重症熱性血小板減少症候群患者の病理解剖を施行して，日本病理学会
http://pathology.or.jp/news/pdf/SFTS_virus-130711.pdf

4 血液・体液曝露時の対応

図 6-3 患者血液・体液曝露時の対応



国からの情報

▶国立感染症研究所

- 重症熱性血小板減少症候群（SFTS） <https://www.niid.go.jp/niid/ja/sfts/3143-sfts.html>

▶厚生労働省

- 重症熱性血小板減少症候群（SFTS）について <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000169522.html>

参考文献

1. 疾患の概要

- Saijo M. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, a viral hemorrhagic fever, endemic to Japan: Achievements in and directions for medical research. *Jpn J Infect Dis* 75:217-227, 2022
- 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群（SFTS）. *日本医師会雑誌* 152:379-382, 2023.

2. 病原体・疫学

- Yu XJ, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med* 64:1523-1532, 2011
- Kato H, et al. Epidemiological and clinical features of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan, 2013-2014. *PLoS One* 11: e0165207, 2016
- Kato Y. Infection control and prevention in hospitals and household. In: *Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome*. pp197-214, Elsevier 2019
- Kobayashi Y, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, Japan, 2013-2017. *Emerg Infect Dis* 26:692-699, 2020
- Suzuki T, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus targets B cells in lethal human infections. *J Clin Invest* 130:799-812, 2020
- Casel MA, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: emerging novel phlebovirus and their control strategy. *Exp Mol Med* 53:713-722, 2021
- Fang LZ, et al. *Haemaphysalis flava* ticks as a competent vector of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *Ticks Tick Borne Dis* 14:102210, 2023

3. 臨床像

- Takahashi T, et al. The first identification and retrospective study of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan. *J Infect Dis* 209:816-27, 2014
- Yoshikawa T, 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* 52:3325-3333, 2014.
- Kaneyuki S, et al. Ulcerative lesions with hemorrhage in a patient with severe fever with thrombocytopenia syndrome observed via upper gastrointestinal endoscopy. *Jpn J Infect Dis* 69:525-527, 2016
- Park SY, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome-associated encephalopathy/encephalitis. *Clin Microbiol Infect* 24:432.e1-432.e4, 2018
- Kanda K, et al. Residual and late onset symptoms appeared in a patient with severe fever with thrombocytopenia in a convalescence stage. *Viruses* 13:657, 2021
- Xu Y, et al. Invasive pulmonary aspergillosis is a frequent complication in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: A retrospective study. *Int J Infect Dis* 105:646-652, 2021
- Wang Y, et al. Clinical symptoms associated with fatality of severe fever with thrombocytopenia syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Act Trop* 232:106481, 2022
- Wang Y, et al. Clinical laboratory parameters and fatality of severe fever with thrombocytopenia syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 16:e0010489, 2022.
- Gai ZT, et al. Clinical progress and risk factors for death in severe fever with thrombocytopenia syndrome patients. *J Infect Dis* 109:94-100, 2023
- Liu Q, et al. Cardiac abnormalities in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: A systematic review. *Open Forum Infect Dis* 10:ofad509, 2023
- Zhang Z, et al. Clinical characteristics and outcomes of acute kidney injury in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome. *Front Microbiol* 14:1236091, 2023
- Du Q, et al. Clinical characteristics and influencing factors of severe fever with thrombocytopenia syndrome complicated by viral myocarditis: a retrospective study. *BMC Infect Dis* 24:240, 2024
- Hou H, et al. Kinetics and prognostic significance of laboratory markers in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: Insight from a comprehensive analysis. *J Infect Dis* 229:1845-55, 2024
- Lee M, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome in South Korea, 2016-2021: Clinical features of severe progression and complications. *Am J Trop Med Hyg* in press

- Ogawa T, et al. Analysis of differences in characteristics of high-risk endemic areas for contracting Japanese spotted fever, tsutsugamushi disease, and severe fever with thrombocytopenia syndrome. *Open Forum Infect Dis* 11:ofae025, 2024
- Shan D, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome with central nervous system symptom onset: a case report and literature review. *BMC Neurol* 24:158, 2024

4. 診断・届出

- Kawaguchi T, et al. Impact of C-reactive protein levels on differentiating of severe fever with thrombocytopenia syndrome from Japanese spotted fever. *Open Forum Infect Dis* 7:ofaa473, 2020

5. 治療

- Li H, et al. Clinical effect and antiviral mechanism of T-705 in treating severe fever with thrombocytopenia syndrome. *Signal Transduct Target Ther* 6:145, 2021
- Suemori K, 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* 15:e0009103, 2021
- Yuan Y, et al. Clinical efficacy and safety evaluation of favipiravir in treating patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome. *EBioMedicine* 72:103591, 2021
- Kutsuna S, 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* 29:490-494, 2023
- Wang G, 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* 130:153-160, 2023
- Ge HH, 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* 89:106181, 2024
- Kutsusna S, et al. Exploring the efficacy of routine antimicrobial therapy in severe fever with thrombocytopenia syndrome: Overlap weighting analysis using a nationwide inpatient database. *J Infect Chemother*, in press.

6. 院内感染防止

- Hu LF, et al. Viral shedding pattern of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in severely ill patients: A prospective, multicenter cohort study. *Heliyon* 10:e33611, 2024

