

厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業
(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)
分担総合研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)

新興出血熱ウイルスおよびダニ媒介性の病原ウイルスのリスク解析

研究分担者 福士秀悦 国立感染症研究所ウイルス第一部・主任研究官
研究協力者 福間藍子 国立感染症研究所ウイルス第一部第一室・研究員

研究要旨:2008年ザンビアおよび南アフリカで新種のアレナウイルス(ルジョウイルス)による出血熱が発生した。2011年以降,ダニ媒介性のウイルスによる新興感染症が次々と報告されていることから,これらのウイルスの侵入に対するバイオセーフティー,バイオセキュリティシステムを整備しておく必要がある。本研究では,出血熱等ヒトに致死的な病気を引き起こすルジョウイルスおよびSFTSウイルス(SFTSV)のヒトへの感染性,感染経路,臨床像,自然宿主の解明の有無などについて情報収集を行った。また,SFTSVに近縁なダニ媒介性ウイルスの性状,疫学等について情報を収集し,これらのウイルスのリスク解析を行ってきた。本研究により,新興出血熱ウイルスおよびダニ媒介性の病原ウイルスのリスク管理システムの確立に有用な知見を提供できると考えられる。

A. 研究目的

2008年ザンビアおよび南アフリカで新種のアレナウイルス(ルジョウイルス)による出血熱が発生した。また,2009年に中国で致死率約10%の重症熱性血小板減少症候群(SFTS)が報告され,2011年,その原因ウイルスとして新種のブニヤウイルスである,SFTSVが同定された。我が国においても,2012年にSFTS症例が初めて確認された。このように,新興ウイルス感染症として未知の出血熱等も近年頻発していることから新興ウイルスの侵入に対するバイオセーフティ,バイオセキュリ

ティシステムを整備しておく必要がある。さらに致死率の高い新興ウイルスに近縁のウイルスのリスク解析は充分になされていない。本研究では,出血熱等ヒトに致死的な病気を引き起こすルジョウイルスおよびSFTSVのヒトへの感染性,感染経路,臨床像,自然宿主の解明の有無などについて情報収集を行った。また,SFTSVに近縁なダニ媒介性ウイルスの性状,ヒトへの感染経路,臨床症状等について情報を収集し,これらのウイルスのリスク解析を行った。

B. 研究方法

1) 文献検索, 学会, 国際会議等に参加し, ルジヨウイルス, SFTSV および, SFTSV に近縁なウイルス(ハートランドウイルス, Bhanja グループウイルス, ウークニエミウイルス)に関しウイルスの性状と感染リスクに関する情報収集を行った.

C. 研究結果

表にそれぞれのウイルスのリスク解析を示す.

1) ルジヨウイルスについて

2008年9-10月に南アフリカで5人が原因不明の出血熱症状を示し(うち4名が死亡), 患者検体からそれまで知られていない新種のアレナウイルスが分離され, Lujo (ルジヨ)ウイルスと命名された. 分子系統学的にルジヨウイルスは旧世界アレナウイルスに分類されるが, ラッサウイルスや LCM ウイルスとはかなり距離がある. 最初の感染患者はザンビアのサファリツアー会社で働く女性で, 2008年9月2日に発症し, 治療のため9月12日に南アフリカに移送された(2日後に死亡). この患者は発症前に馬との接触, ダニとの接触の可能性も指摘された. さらにこの患者の血液や体液との直接的接触により, 2名の医療スタッフにも感染が拡がり, 病室のクリーニングを行った1名も感染した. いずれも発症後死亡した. 5人目の感染者は二次感染者の看護を担当した看護師であったが, 発病後リバビリン治療を受け回復した. 潜伏期間は7-13日で初期症状として発熱, 頭痛, 筋肉痛などのインフルエンザ様症状を呈し, その後重症度が増すとともに下痢, 咽頭炎, 麻疹様発疹が認められた. 呼吸困難, 神経症状, 循環虚脱など急性増悪が認められ, 発病後死亡までの期間は9-12日であった.

2) 中国における SFTS の疫学, 流行状況について

2009年3-7月に, 中国湖北省と河南省の山岳地域に住む農民の間で, 発熱, 血小板減少, 胃腸症状, 白血球減少を示す急性の疾患[重症熱性血小板減少症候群(SFTS)]が報告された. 2011年中国疾病防疫センターにより, SFTS患者末梢血よりウイルス培養が試みられ, その結果イヌマクロファージ由来 DH82 細胞やサル腎由来 Vero 細胞で新種のブニヤウイルス(SFTS ウイルス)が分離, 同定された. 電子顕微鏡で直径80-100nmのウイルス粒子が確認され, その遺伝子構造から, ブニヤウイルス科フレボウイルス属に分類されることが明らかにされた. 2009年6-9月に, 中国中部, 北東部で広く疫学調査が行われた. 241例の SFTS ウイルス感染疑い例(河南省43例, 湖北省52例, 山東省93例, 安徽省31例, 江蘇省11例, 遼寧省11例)があり, そのうち171例が RT-PCR や抗体検査で陽性を呈した. 171例のうち21例が死亡(致死率12%)した. SFTS ウイルス感染が確認された患者81名の主な臨床症状は, 発熱(100%), 食欲不振(75%), 疲労(65%), 吐き気(69%), 腹痛(49%), 嘔吐(47%)などで, 検査所見では血小板減少(95%), 白血球減少(86%)が顕著で, AST, ALT, CK, LDHの上昇, タンパク尿, 血尿などが認められた. 患者居住地域のダニ等で RT-PCR による SFTS 遺伝子検査が実施され, *Haemaphysalis longicornis*(フタトゲチマダニ)186個体中10個体(5.4%)が陽性を呈した. これらのダニから検出された SFTS ウイルス遺伝子は患者から分離された SFTS ウイルスとは完全には一致していないが, 非常に近縁のものであった. ヒト-ヒト感染例も報

告されている。

3) 韓国における SFTS 症例

韓国春川市在住の 63 歳女性。2012 年 8 月 3 日に発熱により病院を受診。発熱の 2 週間前、農作業中に首に昆虫による咬傷があったとの報告。発病 3 日目から下痢症状がみられ、4 日目以降、血小板減少、リンパ球減少、頸部リンパ節の肥大と壊死が記録されている。その後、病状悪化のため、ソウル大学病院に転院した。検査所見では、汎血球減少、肝酵素高値、フィブリノーゲン減少、蛋白尿がみられた。胸部レントゲンで両側肺血管紋理増加を認め、BNP が高値あったことから心不全と診断された。発病 8 日目に言語障害が認められたが、骨髄検査、脳の画像検査では異常が認められなかった。9 日目には腎機能代替療法が施されたが、10 日目に多臓器不全により死亡した。抗ウイルス剤、免疫抑制薬、免疫グロブリン製剤による治療はなされなかった。7 ヶ月後、患者の血清からウイルス分離が行われ、SFTSV が検出された。この症例は韓国において後方視的に確認された最初の SFTS 症例である。その後、SFTS 確定診断例が相次いで報告されている。韓国 CDC の報告では 2011-2012 年に韓国で採取されたフタトゲチマダニから SFTSV が検出されている。

4) 日本における SFTS の疫学、流行状況について

後方視的研究から日本では少なくとも 2005 年から SFTS が存在していたことが明らかになっている。2014 年 12 月 9 日現在、111 例の SFTS 患者(うち、死亡 37 例)が報告されている。すべて西日本で発生している。中国の報告と同様、ほとんどの患者は 50 歳以上であることから、高齢がリス

ク因子と考えられる。これまで、国内で SFTSV の二次感染例の報告はない。

九州から北海道の 26 自治体で捕獲された植生マダニおよびシカに付着しているマダニ(18 種 4,000 匹以上)について検査を行われ、複数種の植生マダニ(タカサゴキラマダニ、キチマダニ、オオトゲチマダニ、ヒゲナガチマダニ等)から SFTSV が検出されている。ウイルス保有率は 5-20%程度と、マダニの種類により違いがある。シカ等に付着しているマダニでは、植生ダニよりも陽性率が高い。日本では SFTS 患者は西日本のみで報告されているが、SFTSV 陽性マダニは西日本以外の患者が報告されていない地域でも見ついている。シカ、イノシシ、イヌ等の血清を用いた抗体保有調査では、東北から九州まで広い地域で抗体陽性動物が見ついている。これらのことから SFTSV は日本国内の広い地域に分布していると考えられる。

SFTSV が流行している地域ではマダニとマダニに吸血される動物との間で SFTSV が循環・保持されるサイクルが成立し、ヒトは SFTSV を有するマダニにかまれることにより SFTSV に感染する。また、SFTS 患者の血液と接触することによるヒト-ヒト感染事例が中国で報告されている。

5) SFTSV に近縁なウイルス(ハートランドウイルス、Bhanja グループウイルス、ウークニエミウイルス)

米国で報告されたハートランドウイルス
2009 年ミズーリ州北西部の別々の農場で働く 57 歳と 67 歳の 2 人の男性が発熱、倦怠感、下痢症状を呈し、検査所見で血小板減少、白血球減少がみられた。記憶障害、食欲衰退がしばらく続いたが、その後ゆっくり回復した。急性期患者血液

から SFTSV に近縁なハートランドウイルスが分離された。患者はダニによる咬傷があった。ミズーリ州で最も多く生息するダニはローンスタダニであり、このダニがウイルスを保有している可能性がある。しかし、現在までのところ、このダニからハートランドウイルスは検出されていない。

Bhanja グループウイルス

Bhanja ウイルス (BHAV), Palma(PALV), Forecariah(FORV)は 1970 年代以降、インド、アフリカ、ヨーロッパでダニから分離された。血清学的、遺伝学的に近縁なことから、これらのウイルスは Bhanja グループウイルスと呼ばれている。また、1967 年に米国ケンタッキー州でローンスタダニから分離されたローンスタウイルス(LSV)も、遺伝学系統樹上、このグループに属す。これまで、BHAV の自然感染により脳炎症状を呈した 1 例、実験室感染 3 例(うち熱、頭痛など軽度の症状 2 例、1 例は無症候)が報告されている。最初の実験室感染例が感染した研究者により、詳細に報告されている。この研究者(CHC)は Ft. Collins 研究所で BHAV の細胞培養、suckling マウスを使った継代、界面活性剤による不活化、CF、HI、中和試験等を行っていた。マウスへの実験初日から 34 日後、筋肉痛、頭痛、軽度の羞明が現れ、研究所で医師の診察を受けた。発病初日に採取した血清を suckling マウス 14 匹に接種したところ、すべての個体に運動失調、摂食障害等が認められ、2 匹が死亡した。血清から分離されたウイルスは、研究者が実験に用いていた BAHV と血清学的に同一であることが確認された。

Maloor ウイルス

インド西海岸沿いにある西ガーツ山脈(標高平均 1353m)で捕獲されたルーセットオオコウモリの脾

臓および肝臓のホモジネートを Vero E6 細胞に接種したところ細胞変性効果(CPE)が観察された。電子顕微鏡により、培養細胞中にブニヤウイルス科に特徴的な粒子が認められた。フレボウイルス属を網羅的に検出する PCR primer によりウイルス遺伝子が増幅された。遺伝子配列解析からこのウイルスは新種のフレボウイルスであることが明らかとなり、Maloor ウイルスと命名された。分子系統解析によりフレボウイルスのなかでも SFTSV、BHAV および PALV と同じグループに属すことが明らかになった。Maloor ウイルスは Vero E6 細胞以外に BHK-21, Rhabdomyosarcoma (RD), Porcine stable kidney(PS), Vero CCL81 細胞で CPE を起こした。一方、蚊由来 C6/36 およびコウモリ由来 Pipistrellus bat 細胞には感染しなかった。

ウークニエミウイルス

ウークニエミウイルスは 1959 年にフィンランド南東部でマダニ *Ixodes ricinus* から最初に分離された。1961 年から 1970 年にかけて、フィンランド南部の野鳥 774 羽の血液、臓器について調査したところ、6 種のウークニエミウイルスがサックリングマウスへの接種により、分離された。それらはすべて 6 - 7 月にスズメ目から分離された。

その後、スカンジナビア、ヨーロッパ中西部、中央アジアでもウイルスが分離されている。

ウークニエミウイルスは他のフレボウイルスと同様、S,M,L の 3 分節ゲノム RNA を有する。ウイルスは有機溶媒(エーテル、デオキシコール酸ナトリウム)に感受性であるが、RNA 合成阻害剤フルオロデオキシウリジンには抵抗性を示す。56^oC 1 時間でウイルスタイターは 0.8 log 減少する。BHK21 細胞がウイルスの感染価測定に適している。

1960年代にフィンランドで行われた血清疫学の報告によると、ウシ 2,566 頭中 373 頭がウークニエミウイルス中和抗体陽性で、そのほとんどがマダニの生息地で飼われていた。一方、トナカイ(648 頭)及びヒト(282 人)の血清はすべて中和抗体陰性であった。ハンガリー、ノルウェーで行われたヒト血清調査では、ウークニエミウイルス抗体陽性がいくつか確認されている。南ロシアではウークニエミウイルス感染によると考えられる熱性の疾患が3例報告されているが、いずれも軽症である。

D. 考察

日本における SFTSV の疫学研究は 2013 年以降、前方視的および、後方視的に行われてきた。また、ベクターとなるダニの調査も全国的におこなわれるようになり、SFTSV を有するダニの生息域、保有率、野生動物との相互関係等、実態が明らかにされつつある。SFTSV を保有するダニの種類は複数種あることが明らかとなり、SFTSV は日本全国に分布する可能性が指摘されている。日本国内の幅広い地域においてマダニの媒介による SFTSV 感染のリスクがある。

ウークニエミウイルスは 1960 年代分離された当初はヒトに感染しないと考えられていたが、その後の調査でヒトから抗体が検出されていること、症例数は少ないがウークニエミウイルス感染による熱性疾患が報告されている。マダニを介した感染症には病原体不明のものが依然として少なくない。ウークニエミウイルスをはじめハートランドウイルス、Bhanja グループ感染症の実態は現在のところ不明であるが、ダニのウイルス保有調査等により、感染リスクを明らかにする必要がある。

E. 結論

- 1) ルジヨウイルス、SFTSV、およびウークニエミウイルスの疫学調査に関する情報を収集した。
- 2) 日本国内の幅広い地域においてマダニの媒介による SFTSV 感染のリスクがある。
- 3) 我が国における、SFTSV に近縁なウイルス(ハートランドウイルス、Bhanja グループウイルス、ウークニエミウイルス)感染症の実態は不明であるが、ダニのウイルス保有調査等により、感染リスクを明らかにする必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzaki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S. Lethal Canine Distemper Virus Outbreak in Cynomolgus Monkeys in Japan in 2008. *J Virol.* 87; 1105-1114, 2013
- 2) Sayama Y, Demetria C, Saito M, Azul RR, Taniguchi S, Fukushi S, Yoshikawa T, Iizuka I, Mizutani T, Kurane I, Malbas FF Jr, Lupisan S, Catbagan DP, Animas SB, Morales RG, Lopez EL, Dazo KR, Cruz MS, Olveda R, Saijo M, Oshitani H, Morikawa S. A seroepidemiologic study of Reston ebolavirus in swine in the Philippines. *BMC Vet Res.* 18;8:82, 2012.

- 3) Taniguchi S, Sayama Y, Nagata N, Ikegami T, Miranda ME, Watanabe S, Iizuka I, Fukushi S, Mizutani T, Ishii Y, Saijo M, Akashi H, Yoshikawa Y, Kyuwa S, Morikawa S. Analysis of the humoral immune responses among cynomolgus macaque naturally infected with Reston virus during the 1996 outbreak in the Philippines. *BMC Vet Res.* 11;8(1):189, 2012.
- 4) Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Saijo M and Morikawa S. Serological Assays Based on Recombinant Viral Proteins for the Diagnosis of Arenavirus Hemorrhagic Fevers. *Viruses* 4. 2097-2114. 2012.
- 5) Lihoradova O, Kalveram B, Indran SV, Lokugamage N, Juelich TL, Hill TE, Tseng CT, Gong B, Fukushi S, Morikawa S, Freiberg AN, Ikegami T. The Dominant-negative Inhibition of dsRNA-dependent Protein Kinase PKR Increases the Efficacy of Rift Valley Fever Virus MP-12 Vaccine. *J Virol.* 86, 7650-7661. 2012
- 6) Fukushi S, Nakauchi M, Mizutani T, Saijo M, Kurane I, Morikawa S. Antigen-capture ELISA for the detection of Rift Valley fever virus nucleoprotein using new monoclonal antibodies. *J. Virol. Methods* 180(-21):68-74, 2012.
- 7) Sakai K, Yoshikawa T, Seki F, Fukushi S, Tahara M, Nagata N, Ami Y, Mizutani T, Kurane I, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Komase K, Morikawa S, Takeda M. Canine distemper virus associated with a lethal outbreak in monkeys can readily adapt to use human receptors. *J Virol.* 87(12):7170-7175. 2013.
- 8) Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, Ishido A, Shigeoka T, Tominaga T, Kamei T, Honda M, Ninomiya D, Sakai T, Senba T, Kaneyuki S, Sakaguchi S, Satoh A, Hosokawa T, Kawabe Y, Kurihara S, Izumikawa K, Kohno S, Azuma T, Suemori K, Yasukawa M, Mizutani T, Omatsu T, Katayama Y, Miyahara M, Ijuin M, Doi K, Okuda M, Umeki K, Saito T, Fukushima K, Nakajima K, Yoshikawa T, Tani H, Fukushi S, Fukuma A, Ogata M, Shimojima M, Nakajima N, Nagata N, Katano H, Fukumoto H, Sato Y, Hasegawa H, Yamagishi T, Oishi K, Kurane I, Morikawa S, Saijo M. The First Identification and Retrospective Study of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome in Japan. *J Infect Dis.* Dec 12. 2013.
- 9) Tani H, Iha K, Shimojima M, Fukushi S, Taniguchi S, Yoshikawa T, Kawaoka Y, Nakasone N, Ninomiya H, Saijo M, Morikawa S. Analysis of Lujo Virus Cell Entry using Pseudotype Vesicular Stomatitis Virus. *J Virol.* 88(13):7317-7330, 2014.
- 10) Bukbuk DN, Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Taniguchi S, Iha K, Fukuma A, Shimojima M, Morikawa S, Saijo M, Kasolo F, Baba SS. Development and validation of serological assays for viral hemorrhagic fevers and determination of the prevalence of Rift Valley fever in Borno State, Nigeria. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 108(12):768-773, 2014.
- 11) Yoshikawa T, Fukushi S, Tani H, Fukuma A, Taniguchi S, Toda S, Shimazu Y, Yano K,

Morimitsu T, Ando K, Yoshikawa A, Kan M, Kato N, Motoya T, Kuzuguchi T, Nishino Y, Osako H, Yumisashi T, Kida K, Suzuki F, Takimoto H, Kitamoto H, Maeda K, Takahashi T, Yamagishi T, Oishi K, Morikawa S, Saijo M, Shimojima M. Sensitive and specific PCR systems for the detection of both Chinese and Japanese severe fever with thrombocytopenia syndrome virus strains, and the prediction of the patient survival based on the viral load. *J Clin Microbiol.* 52(9):3325-3333, 2014.

1. 学会発表

- 1) 福士秀悦, 永田典代, 岩田奈織子, 谷英樹, 吉河智城, 谷口怜, 福間藍子, 下島昌幸, 西條政幸. 高齢マウスにおける重症熱性血小板減少症候群ウイルスの感染感受性の解析. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, (2014. 11)
- 2) 福間藍子, 福士秀悦, 吉河智城, 鈴木忠樹, 谷英樹, 谷口怜, 下島昌幸, 西條政幸. SFTS ウイルスの核蛋白質に対するモノクローナル抗体の作製と抗原検出 ELISA への応用. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, (2014. 11)
- 3) 西條政幸, 吉河智城, 福士秀悦, 谷英樹, 福間藍子, 谷口怜, 須田遊人, Harpal Singh, 前田健, 高橋徹, 森川茂, 下島昌幸. 重症熱性血小板減少症候群ウイルスの分子系統学的特徴とその地理的分布. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, (2014. 11)
- 4) 下島昌幸, 福士秀悦, 谷英樹, 谷口怜, 西條政幸. プラークを形成する SFTS ウイルスによる中和抗体価測定. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, (2014. 11)
- 5) 谷英樹, 谷口怜, 福間藍子, 福士秀悦, 森川茂, 下島昌幸, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群ウイルス GP の細胞融合能と 25-hydroxycholesterol による細胞阻害効果. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, (2014. 11)
- 6) 谷口怜, 堀本泰介, Joseph Masangkay, Puentepina Roberto Jr., 大松勉, 永田典代, 江川和孝, 福間藍子, Harpal Singh, 福士秀悦, 谷英樹, 吉河智城, 下島昌幸, 吉河泰弘, 西條政幸, 久和茂, 前田健. フィリピンのコウモリからのプレトパインオルソレオウイルスの分離. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, (2014. 11)
- 7) 吉河智城, 福士秀悦, 谷英樹, 福間藍子, 谷口怜, 須田遊人, Harpal Singh, 江川和孝, 下島昌幸, 森川茂, 西條政幸. ワクシニアウイルス LC16m8 株を土台とした組換えワクシニアウイルス作出システムの確立. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, (2014. 11)
- 8) 岩田奈織子, 福士秀悦, 福間藍子, 鈴木忠樹, 竹田誠, 田代真人, 長谷川秀樹, 永田典代. 中東呼吸器症候群コロナウイルスに対するマウスおよびラットの感受性について. 第 62 回日本ウイルス学会学術集会, 横浜, (2014. 11)
- 9) Fukuma A, Fukushi S, Taniguchi S, Tani H, Yoshikawa T, Suzuki T, Hasegawa H, Saijo M, Shimojima M. Development of antigen-capture ELISA for the detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus nucleoprotein. The 10th China-Japan International Conference of Virology. Changchun, China. (2014. 08)
- 10) Taniguchi S, Fukushi S, Masangkay JS, Puentepina RP, Omatsu T, Maeda K,

Fukuma A, Yoshikawa T, Tani H, Shimojima M, Kyuwa S, Saijo M, Morikawa S. Seroepidemiological study of SFTS in wild bats in the Philippines. The 10th China-Japan International Conference of

Virology. Changchun, China. (2014. 08)

H. 知的財産権の出願・登録状況

特記事項なし

(表) 病原体のリスク解析

| | 病原体名 | 分類(科, 属等) | ヒトへの感染性 | 宿主 | ヒトへの感染経路 | 分布 | 臨床像 | 致死率 | 有効なワクチンの有無 | 有効な薬剤の有無 | 実験室感染の有無 | 院内感染の有無 | 培養の可否 | 培養可能な場合の培養方法 | 病原体の保管方法 |
|--|---------|------------|---------|--------------------|------------------------|--------------------|--------------------------------------|------|------------|---------------------|--------------|---------|-------|----------------------|------------------|
| | ルシオウイルス | アレンウイルス科 | 有り | 不明 | 不明 | ザンビアで発生後南アフリカで流行感染 | 出血熱 | 80% | 無 | 無 | 無 | 有 | 可 | Ver0 | ライナス80 (BSL4) |
| | アレンウイルス | SFTSV | 有り | タニ | タニの刺咬感染した動物、ヒトの体液等との接触 | 中国 韓国 日本 | 熱、血小板減少、全身感染 | 約10% | 無 | in vitro ではリノペリシカ有効 | 無 | 中国で報告あり | 可 | DH82, Ver0 E6など | ライナス80 (BSL3) |
| | アレンウイルス | ハートランドウイルス | 有り | タニ | タニの可能性大 | 北米 | 熱、血小板減少 | 不明 | 無 | 無 | 無 | 無 | 可 | DH82, Ver0 E6 | ライナス80 (BSL3の予定) |
| | アレンウイルス | Bhanjaウイルス | 有り | タニ | タニ | インド、ヨーロッパ、アフリカ | 熱、頭痛 (mild) | 不明 | 無 | 無 | 有(ライナス感染実験中) | 無 | 可 | DH82, Ver0 E6 | ライナス80 (BSL2) |
| | アレンウイルス | ローヌスターウイルス | 不明 | ローヌスタータニ(リヌに比べていた) | 不明 | 北米 | Southern Tick-borne Rash illnessの可能性 | 不明 | 無 | 無 | 無 | 無 | 可 | Hel4, Ver0 | ライナス80 |
| | 不明 | Malsoor | 不明 | ルーセントオオコウモリから分離 | 不明 | インド | 不明 | 不明 | 無 | 無 | 無 | 無 | 可 | Ver0, BHK21, RD, PS等 | ライナス80 |
| | アレンウイルス | ウーラニエウイルス | 有り | タニ | タニの可能性大 | ヨーロッパ、中東、アジア等 | 発熱等(軽症) | 不明 | 無 | 無 | 無 | 無 | 可 | BHK21 | ライナス80 |

病原体リスク解析の参考文献

SFTSV

- He CQ, Ding NZ. *J Virol.* 2012 Nov;86(22):12426-30
- Sun Y, et al., *J Infect Dis.* 2012 Oct 1;206(7):1085-94.
- Gai ZT, et al., *J Infect Dis.* 2012 Oct 1;206(7):1095-102.
- Jin C, et al., *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012 Jun 19;109(25):10053-8
- Jiao Y, et al., *J Clin Microbiol.* 2012 Feb;50(2):372-7.
- Gai Z, et al., *Clin Infect Dis.* 2012 Jan 15;54(2):249-52.
- Yu XJ, et al., *N Engl J Med.* 2011 Apr 21;364(16):1523-32.
- Takahashi T, et al., *J Infect Dis.* 2013 Dec 12.
- Kim KH, et al., *Emerg Infect Dis.* 2013 Nov;19(11):1892-4.

ハートランドウイルス

- Savage HM, et al., *Am J Trop Med Hyg.* 2013 Sep;89(3):445-52.
- McMullan LK, et al., *N Engl J Med.* 2012 Aug 30;367(9):834-41.

Bhanjaウイルス

- Matsuno K, et al., *J Virol.* 2013 Apr;87(7):3719-28.
- Vesenjak-Hirjan J, et al., *Am J Trop Med Hyg.* 1977 Sep;26(5 Pt 1):1003-8.
- Calisher CH, Goodpasture HC. *Am J Trop Med Hyg.* 1975 Nov;24(6 Pt 1):1040-2.

ローンスターウイルス

- Swei A, et al. *PLoS One.* 2013 Apr 29;8(4):e62083.

Malsoor ウイルス

- Mourya DT, et al, 2014 *J Virol.* Mar;88(6):3605-9.

ウークニエミウイルス

- Palacios G. et al, *J. Virol.* 2013. 87 (6) 3187-3195
- Saikku P. *Am. J. Trop. Med. Hygiene* 1973. 22 (3) 400-403.
- Saikku P., Brummer-Korvenkontio M. *Am. J. Trop. Med. Hygiene* 1973. 22 (3) 390-399.
- Hubalek Z, Halouzka J. *Acta Sci. Nat. Brno* 1996. 30:1-95.
- Molnar E, et al, *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 1973.17: 1-10.
- Traavik T, Mehl R. *Arch. Virol.* 1977. 54:317-331.