

細胞レベルにおいて、それぞれ SFTSV に対して抗ウイルス効果を示し、それぞれの併用は相加的抗ウイルス効果を示した。また、S1P/SKI-1 が SFTSV 増殖に関与していることも示した。しかし、個体レベルにおいては、リバビリンの抗ウイルス効果は認められなかった。

SFTSV で ADE が起こることが確認された。この抗体依存性感染現象は、患者で確認されている B 細胞へのウイルス感染に関連し、それが SFTS の病態形成に関与する可能性が考えられた。

SFTSV の GPI は、細胞表面にほとんど局在していないにも関わらず、低 pH 条件下では容易に細胞膜融合を引き起こすことが明らかとなった。また、25-HC は SFTSV の細胞侵入時、特にウイルス膜融合の段階に作用して抗ウイルス効果を示すことが明らかとなり、今後、創薬開発への応用にも繋がる可能性が示唆された。

低 pH 依存性 CPE を利用した簡易感染価測定法により、より簡便な中和抗体測定法を確立できる可能性が示された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) Nishio S, Tsuda Y, Ito R, Shimizu K,

Yoshimatsu K, Arikawa J.

Seroepidemiological and biological studies on SFTSV. The 10th China-Japan International Conference of Virology Changchun, China (2014.08)

2) Ito R, Tsuda Y, Nishio S, Shimizu K,

Yoshimatsu K, Arikawa J: Analysis of

intracellular localization of virus proteins of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. 17th International Conference on Emerging Infectious Diseases (EID) in the Pacific Rim, Taipei, Taiwan (2015.01)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

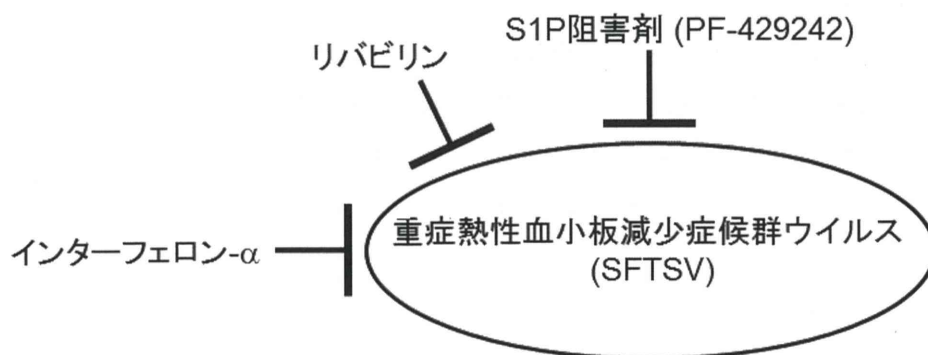


図 1. リバビリン, インターフェロン- α , S1P 阻害剤は細胞レベルにおける SFTSV 増殖を抑制する.

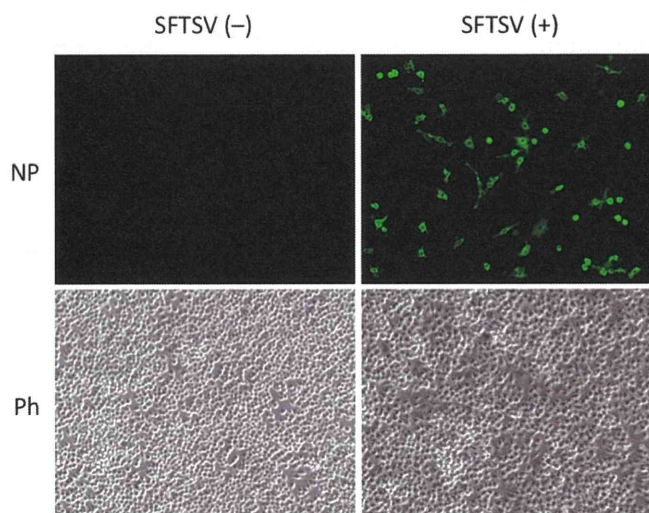


図 2. SFTSV 感染 Raw264.7 細胞の抗 NP 抗体を用いた蛍光染色像 (感染 2 日目)

図中の NP は抗 NP 血清による蛍光染色像を, Ph はその位相差顕微鏡像を示す.

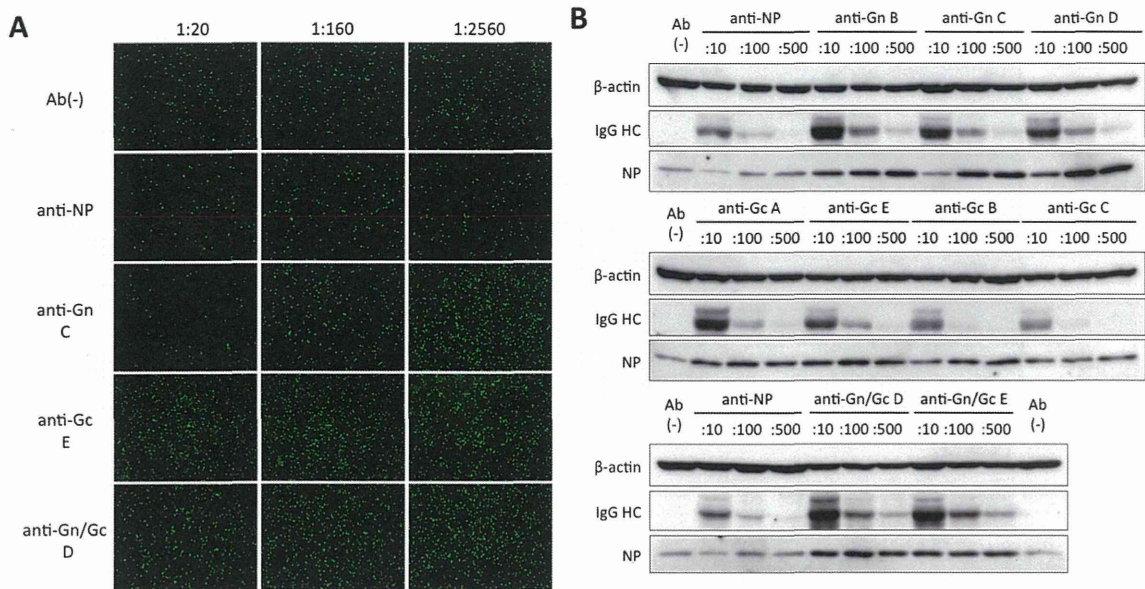


図 3. 抗 GP マウス血清による SFTSV の Raw264.7 細胞における抗体依存性感染増強

A 抗 NP 血清による蛍光染色像. シグナルの一つ一つはそれぞれウイルス感染細胞を示している. 図中上側にはウイルス中和に用いた抗 GP マウス血清の希釈率を, 左側にはその用いた抗血清とマウス個体識別を示した. なお, Ab(-)はマウス血清非添加を示す. 血清は 2 倍階段希釈で 1:20 希釈より 1:2560 希釈まで検討し, 抗 GP 血清については計 9 種類検討したが, 結果には一部を抜粋して示した.

B ウェスタンブロット法による解析. 蛍光染色の場合と同様に中和試験を行い, 細胞についてはライセートを作製し, ウイルス NP 蛋白質, 細胞 β-actin およびマウス抗血清由来の IgG 抗体重鎖 (IgG HC) の検出を行った. IgG HC については HRP 標識抗マウス IgG 抗体により直接検出し, NP および β-actin の検出については, 2 次抗体に HRP 標識 Protein A/G (Thermo Scientific 社) を使用して行った.

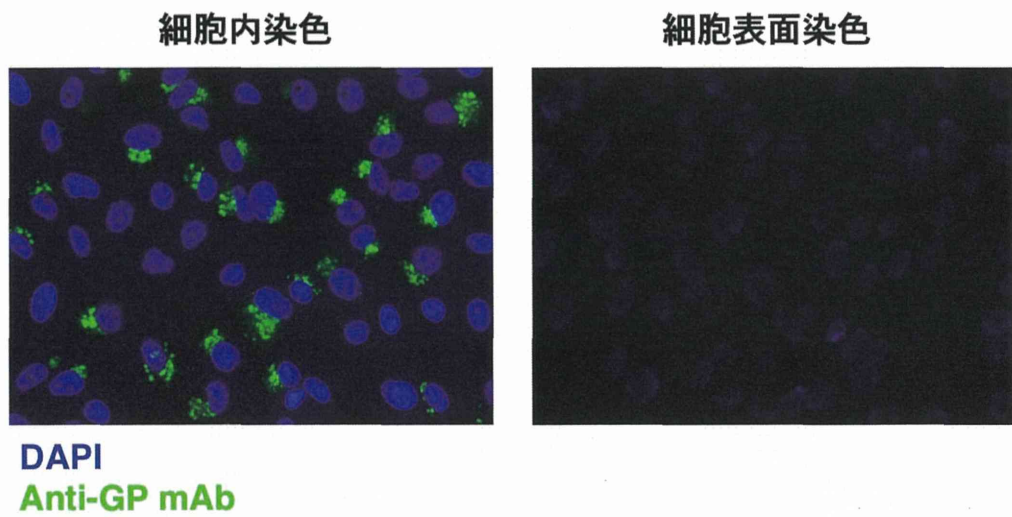


図 4. SFTSV 感染細胞における GP の細胞内局在

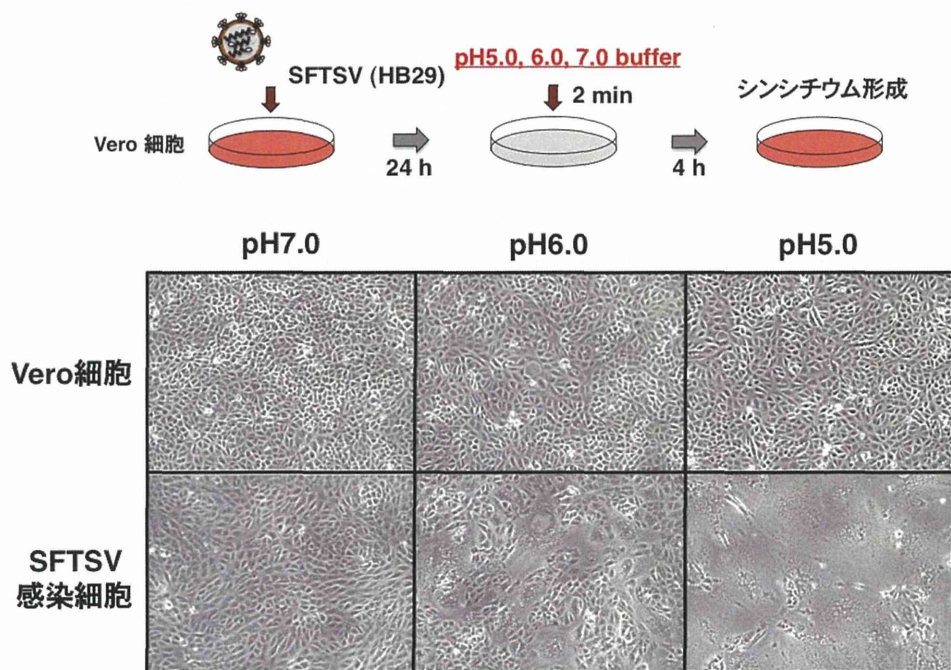


図 5. SFTSV 感染細胞での pH 依存的な細胞融合

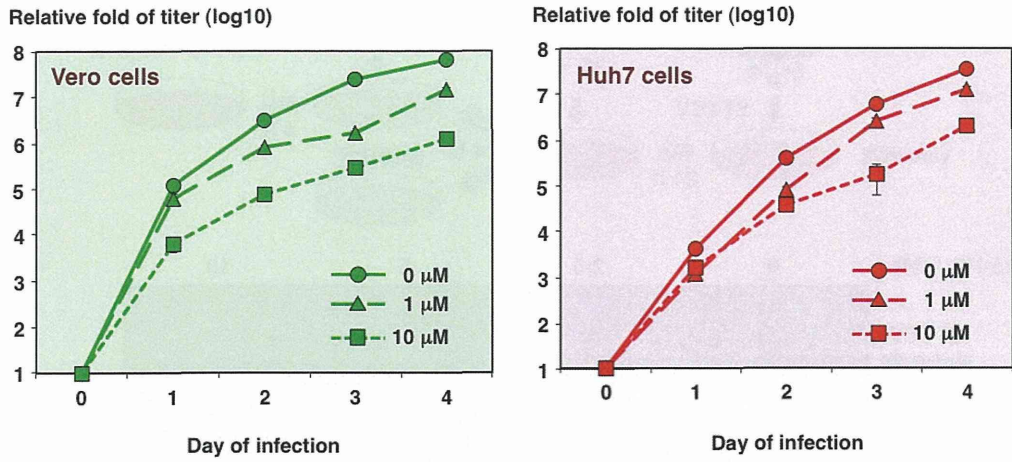


図 6. 25-HC による SFTSV の増殖阻害

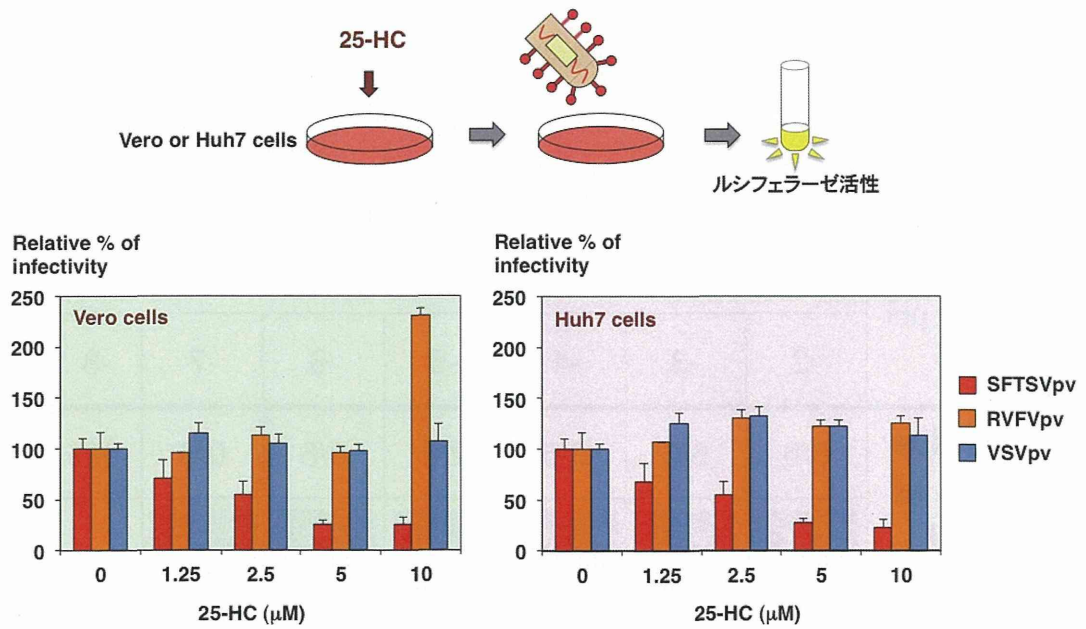


図 7. 25-HC による SFTSVpv の細胞侵入阻害

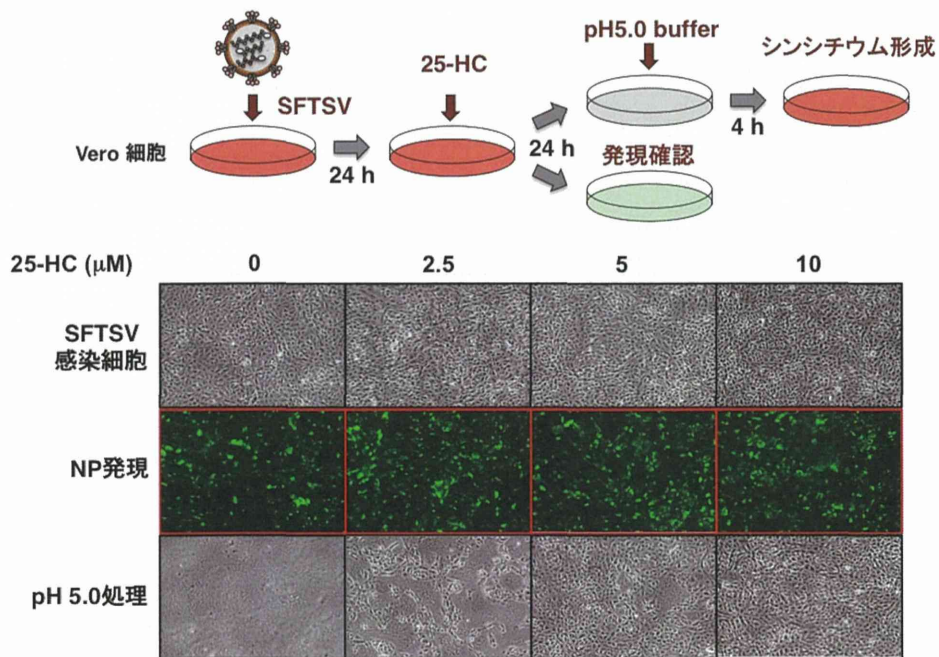
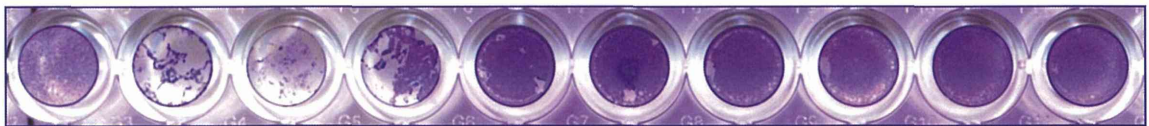


図 8. 25-HC による SFTSV 感染細胞の細胞融合



Buffer pH	Virus dilution							Titer TCID50/ml
	-2	-3	-4	-5	-6	-7	-8	
5.6	6/6	6/6	6/6	2/6	0/6	0/6	0/6	1.5×10^5
Positive wells of cell fusion*								
IFA	6/6	6/6	6/6	6/6	6/6	3/6	0/6	5×10^7

図 9. 細胞融合による CPE を指標としたウイルスカ価と蛍光抗体法(IFA)によるウイルス抗原の有無を指標としたウイルスカ価の比較

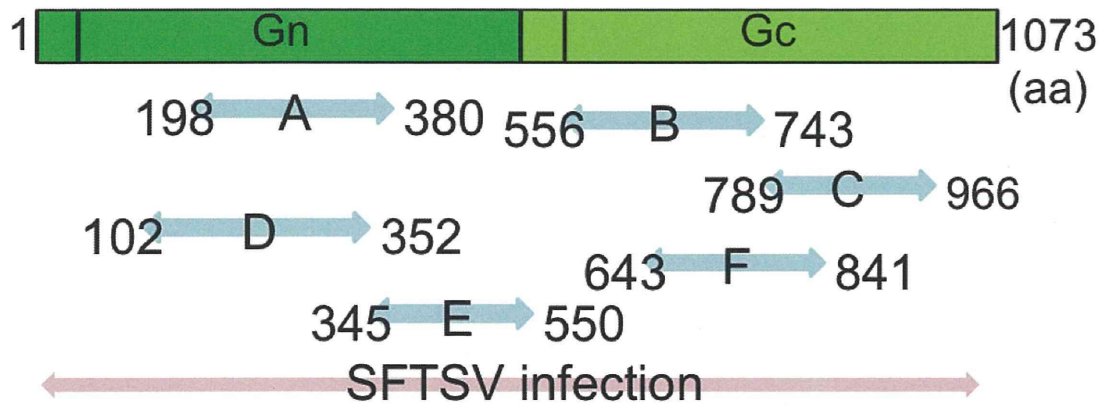


図 10. 単クローン抗体作成の試み

YG1 株の GP から6つの部位 A - F を選び, 大腸菌ベクターで組換えタンパクを作成し, マウスに免疫した. それぞれの部位を示す.

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)]

分担研究報告書

SFTS の制圧に向けた総合的研究 (H25-新興-指定-009)

SFTS の調査研究における国内ネットワークのあり方に関する研究:

リアルタイム PCR による SFTS 診断法の開発

研究分担者	調恒明(山口県環境保健センター)
研究協力者	岸本壽男, 濱野雅子(岡山県環境保健センター),
研究協力者	四宮博人, 菅美樹(愛媛県立衛生環境研究所)
研究協力者	竹井正行, 町野太朗(宮崎県衛生環境研究所)
研究協力者	福盛順子, 御供田睦代(鹿児島県環境保健センター)
研究協力者	戸田昌一, 岡本玲子, 村田祥子, 本永恭子(山口県環境保健センター)
研究協力者	福士秀悦, 下島昌幸, 吉河智城, 谷英樹, 福間藍子, 西條政幸(国立感染症研究所)

研究要旨：リアルタイム PCR による重症熱性血小板減少症候群（SFTS）の診断法を確立し、これを全国の地方衛生研究所等でルーチン検査として実施できるかどうか検討するため、岡山県環境保健センター、愛媛県立衛生環境研究所、宮崎県衛生環境研究所、鹿児島県環境保健センター、山口県環境保健センターの各研究施設において、リアルタイム PCR による SFTSV 検出法の感度および、従来のコンベンショナル PCR との比較検討を行った。スタンダード RNA を用いた検討では、いずれの研究施設においても 10 コピー/reaction 以上の RNA を検出し、高感度に SFTSV を検出できた。また、リアルタイム PCR 法によりコンベンショナル PCR と同等あるいは、それ以上の高い感度でウイルス RNA を検出可能であった。臨床検体を用いた比較検討では、尿検体等、RNA コピー数の少ない検体を用いた場合に、コンベンショナル PCR の結果との相違がみられたが、血清を用いた場合は結果がほぼ一致した。これらの結果から、リアルタイム PCR 法は SFTSV 検出のルーチン検査として有用であると考えられた。M セグメントをターゲットにしたリアルタイム PCR ではコンタミネーションチェック用 probe のシグナルが非特異的に検出されることがあった。今後、この probe の配列の改良等が必要である。

A. 研究目的
重症熱性血小板減少症候群 (severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS) はブニヤウイルス科の新規ウイルス

ス(SFTS ウイルス, SFTSV)によって引き起こされるダニ媒介性感染症で、致死率の高い重篤な疾患である。2013年1月、国内で初めて SFTS が存在することが明らかにされたことから、SFTS の実験室診断法を確立し、国内の本感染症の病態解明、疫学調査、感染リスク評価を進める必要がある。2013年3月以降、全国の地方衛生研究所等においてコンベンショナル PCR により SFTSV 検出が実施されてきた。一方、リアルタイム PCR 法を用いた SFTSV 遺伝子検出は、SFTSV の感染の有無のみならずウイルス RNA を定量できるため、SFTS 患者の重症度、予後などの指標となりうるものが指摘されている。本研究は、リアルタイム PCR による SFTS の診断法を確立し、これを全国の地方衛生研究所等でルーチン検査として実施可能かどうか検討することを目的とした。各地方衛生研究所間でリアルタイム PCR により一定の検出結果が得られるかどうか検証するため、岡山県環境保健センター、愛媛県立衛生環境研究所、宮崎県衛生環境研究所、鹿児島県環境保健センター、山口県環境保健センターの5研究施設において、リアルタイム PCR を実施し、SFTSV 検出法の感度および、従来のコンベンショナル PCR との比較検討を行った。

B. 研究方法

- 1) リアルタイム PCR は国立感染症研究所ウイルス第一部で開発された、S セグメントおよび M セグメントをターゲットにした

TaqMan probe 法を用いた。

- 2) スタンダード RNA には S あるいは、M セグメントの PCR 増幅領域に、コンタミネーションチェック用(PC Check 用配列)を挿入した RNA をスタンダードとして用いた(図 1)。これを用いることにより、検査結果が陽性であった場合、スタンダード RNA のコンタミネーションの有無を判定することができる(図 2)。
- 3) SFTSV の中国株の一つである SFTSV HB29 の培養上清からウイルス RNA を抽出し、これを試験サンプルとしてリアルタイム PCR とコンベンショナル PCR の感度の比較検討に用いた。
- 4) 各地方衛生研究所において、これまで検査実施されてきた SFTS 疑いの検体について、リアルタイム PCR による SFTSV 検出を実施した。コンベンショナル PCR による検出と比較検討した。

C. 研究結果

- 1) スタンダード RNA を用いた検討では、いずれの研究施設においても 10 コピー/reaction 以上の RNA を検出し、高感度に SFTSV を検出できた(図 3)。
- 2) ウイルスから抽出した RNA を試験サンプルとして用いたところ、リアルタイム PCR 法によりコンベンショナル PCR と同等あるいは、それ以上の高い感度でウイルス RNA を検出可能であった(図 4)。
- 3) 臨床検体を用いた比較検討では、尿検体、拭い液等、RNA コピー数の少ない検体を用いた場合に、リアルタイム PCR とコン

ベンショナル PCR の結果の相違がみられたが、血清を用いた場合は、両者の結果がほぼ一致した(図5および6)。これらの結果から、リアルタイム PCR 法は SFTSV 検出のルーチン検査として有用であると考えられた。

- 4) M セグメントをターゲットにしたリアルタイム PCR ではウイルス RNA および臨床検体を用いた場合に PC Check 用 probe のシグナルが PCR サイクル後半(35 サイクル以上)に非特異的に検出されることがあった(図7)。

D. 考察

リアルタイム PCR 法を用いた SFTSV 遺伝子検出は、SFTSV の感染の有無のみならずウイルス RNA を定量できるため、SFTS 患者の重症度、予後などの指標となりうることが指摘されている。本研究で、岡山県環境保健センター、愛媛県立衛生環境研究所、宮崎県衛生環境研究所、鹿児島県環境保健センター、山口県環境保健センターの5研究施設において行われた検討から、リアルタイム PCR 法により従来のコンベンショナル PCR と同等あるいは、それ以上の感度で SFTSV を検出できることが明らかになった(図3および4)。臨床検体を用いた検討でも SFTSV を従来と同様に検出可能であることが示された(図5)。これらの結果から、リアルタイム PCR は SFTS の診断に有用であり、従来のコンベンショナル PCR に置き換わるルーチン検査として、各地方衛生研究所等で実施可能

であると考えられた。

M セグメントをターゲットにしたリアルタイム PCR で非特異的に PC Check 用 probe シグナルが検出されることがあった(図7)。今後、コンタミネーション検出用 probe の塩基配列を変更し、非特異的シグナルが検出されないように改良する必要がある。

E. 結論

- 1) リアルタイム PCR 法による SFTSV 検出の評価を5か所の研究施設で行った。
- 2) いずれの研究施設においても、スタンダード RNA およびウイルスから抽出した RNA を高感度に検出可能であった。
- 3) 臨床検体を用いた検討でも SFTSV を従来のコンベンショナル PCR と同様に検出可能であることが示された。
- 4) PC Check 用 probe の塩基配列の変更が必要であるものの、リアルタイム PCR は SFTS の診断に有用であり、従来のコンベンショナル PCR に置き換わるルーチン検査として、各地方衛生研究所等で実施可能であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.

2. 学会発表

- 1) 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)

- 2) 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)
- 3) 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)

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

Sセグメント陽性コントロール

5'-ACCTGTCTCCTTCAGCTTCTTGATGCGAGATCCAATGCGCTAGCTGGCCAGCTCTCTCGCAAATC
S segment-R primer PC check用 probe (VIC) (Influ qPCRと同じ)

TTCAAGCTCAGTCAAATTGAGCTGCTGCTCACCAAACCTCACTGCAATCCTGGACCACTCTGACA-3'
S segment probe (FAM) S segment-F primer

Mセグメント陽性コントロール

5'-CCTATCACCCCCAGAATCCACCTACTCAGCCATTGCCAAACAGGGCATTAGCCCGAGATCCAA
M segment-R primer M segment probe (FAM)

TGCGCTAGCTCCTGTGGGTACAGAACTATGATATGTCTGCATGTAGCTGCC-3'
PC check用 probe (VIC) (Influ qPCRと同じ) M segment-F primer

図 1. スタンダード RNA (PC check 用配列を含む)

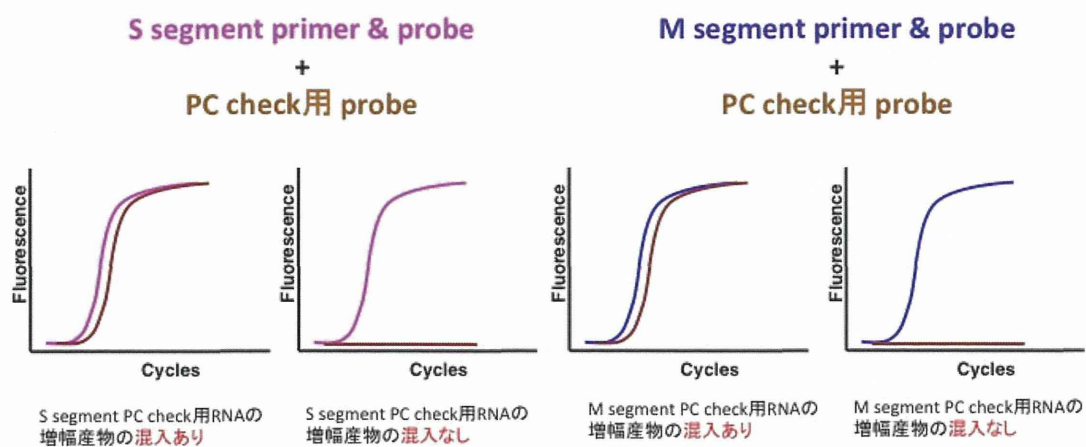


図 2. PC check 用 probe の利用法

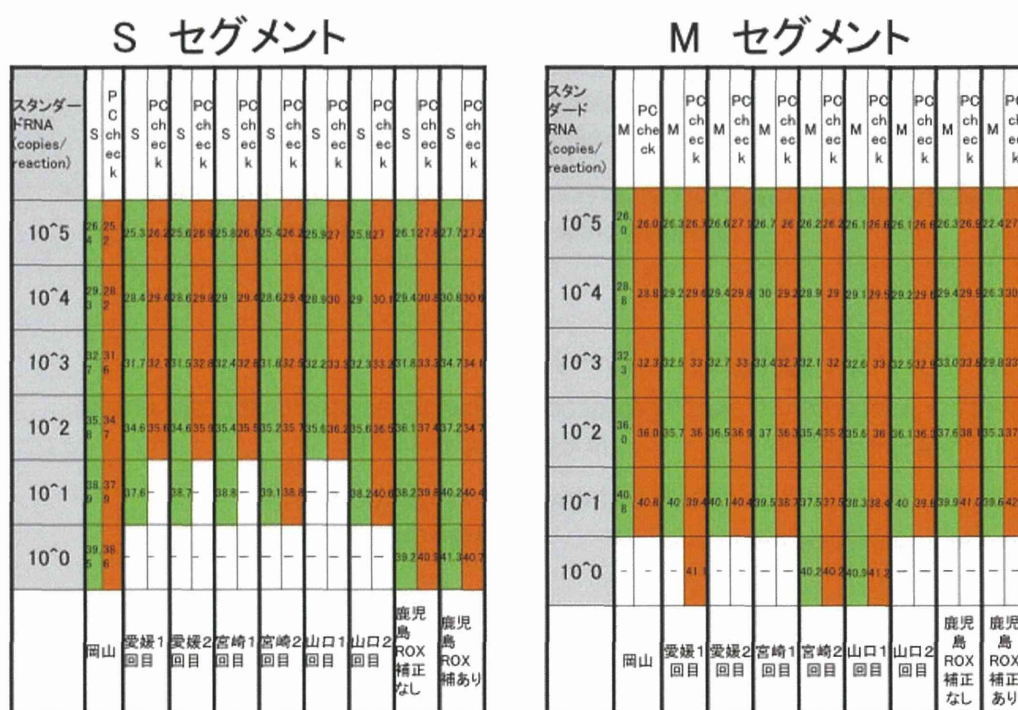


図 3. Standard RNA を用いた検討

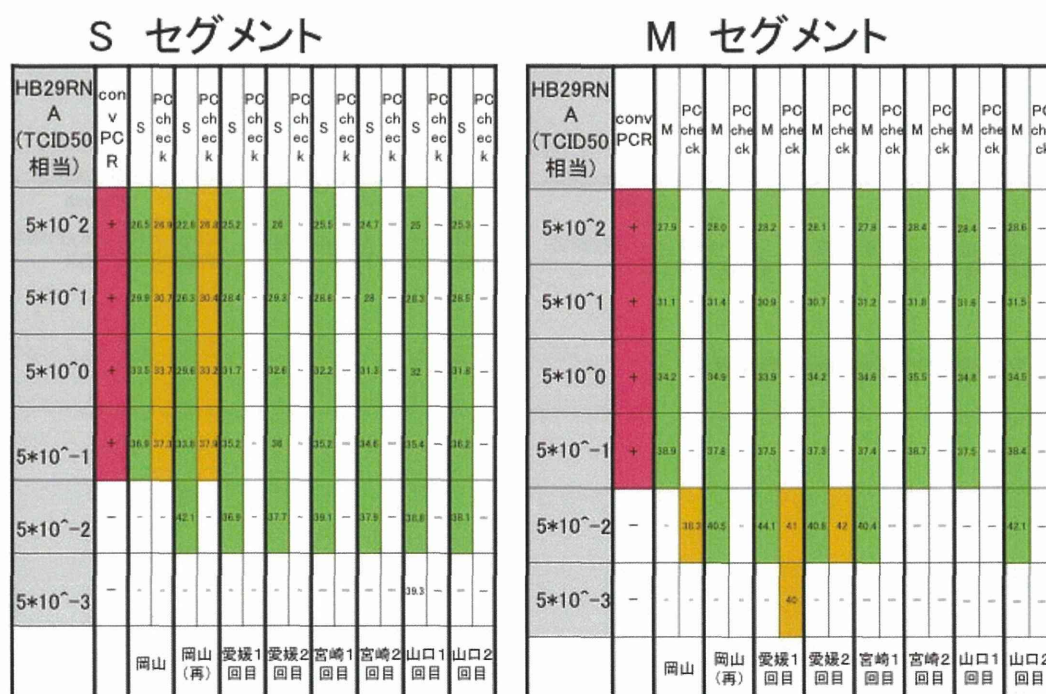


図 4. ウイルス RNA を用いた検討

検体情報								Conv. PCR		S-TaMn (RealTime)		M-TaMn (RealTime)		
検体番号	事例番号	疾患名	年齢	性別	検体	発病日	検体採取日	Primer set 1	Primer set 2	C _T	Quantity	C _T	Quantity	
1	H25-01	SFTS疑い	83	99	M	全血	H25.3.28	H25.4.2	(-)	(-)	-	-	-	
2	H25-02	SFTS疑い、肺炎、DIC	69	99	F	全血	H25.4.1	H25.4.4	(+)	(+)	28.2	13668.3	28.5	14638.2
3	H25-03	SFTS疑い	63	99	F	全血	H25.4.4	H25.4.11	(+)	(+)	23.6	399008.8	26.0	83139.4
4	H25-04	SFTS疑い	91	6	F	拭い液	H25.7.9	H25.7.9	(-)	(-)	-	-	-	-
5						尿	H25.7.6	H25.7.9	(+)	(-)	-	-	39.1	8.6
6						血漿	H25.7.9	H25.7.9	(+)	(+)	24.8	167921.0	24.7	208283.4
7	H26-02	播種性血管内凝固症候群、SFTS疑い	70	4	F	血清	H26.5.29	H26.6.5	(-)	(-)	-	-	-	
8	H26-03	SFTS疑い	86	5	F	血清	H26.5.16	H26.5.14	(+)	(+)	29.0	7856.3	28.9	10457.6
9						血清	H26.5.14	H26.6.6	(-)	(-)	-	-	-	-
10	H26-04	SFTS疑い	87	10	F	拭い液	H26.7.2	H26.7.2	(+)	(+)	27.5	22419.8	26.6	51764.8
11						尿	H26.7.2	H26.7.7	(-)	(-)	36.2	43.1	35.9	80.9
12						血漿	H26.7.7	H26.7.7	(+)	(+)	20.0	5429805.5	19.8	6166791.5
13	H26-05	SFTS疑い	83	99	F	血清	H26.7.9	H26.7.11	(-)	(-)	-	-	-	
14	H26-06	SFTS疑い	70	5	M	血液	H26.8.12	H26.8.20	(+)	(+)	29.6	5205.2	29.9	5297.2
15						尿	H26.8.12	H26.8.20	(-)	(-)	-	-	-	-
16	H26-07	敗血症、SFTS疑い	94	9	F	血液	H26.8.13	H26.8.14	(-)	(-)	-	-	-	

(山口県)

図 5. 臨床検体を用いた感度、特異度の比較検討の結果(一部)

検体名	総検体数	不一致検体内訳				
		検体数	ConventionalPCR		リアルタイム PCR	
			Primer 1	Primer 2	Sseg	Mseg
血清	19	1	+	-	+	+
尿	9	1	+	-	-	-
		2	-	-	+	+
咽頭ぬぐい液	8	1	-	-	-	+

(宮崎県)

図 6. 臨床検体を用いた感度、特異度の比較検討の結果(一部)

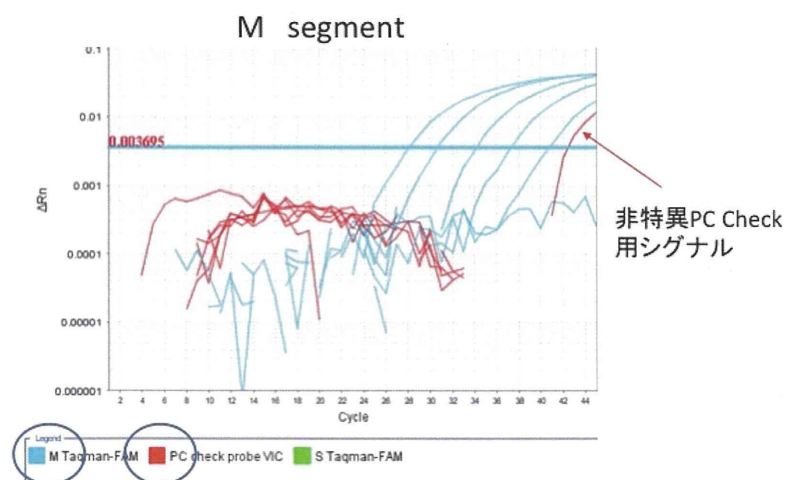


図 7. M segment の増幅曲線

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)]

分担研究報告書

SFTS の制圧に向けた総合的研究(H25-新興-指定-009)

SFTS の臨床対応とガイドライン

研究分担者	加藤 康幸	独)国立国際医療研究センター 国際感染症センター
研究協力者	忽那 賢志	独)国立国際医療研究センター 国際感染症センター
	高橋 徹	山口県立総合医療センター 血液内科
	東 太地	愛媛大学医学部附属病院 第一内科
	山中 篤志	宮崎県立宮崎病院 内科・感染管理科

研究要旨:厚労省からの通知,病原微生物検出情報の速報,国内外の論文等を参照し,医療関係者向けに重症熱性血小板減少症候群(SFTS)診療の手引きを改訂した。SFTS はまれに患者血液・体液との接触により感染することがあるため,感染防止手順に重点を置くとともに,疫学,検査,治療が概観できるものとした。血球貧食症候群に対するステロイド薬等の補助療法の評価などが今後の課題と考えられた。

A. 研究目的

重症熱性血小板減少症候群(severe fever with thrombocytopenia syndrome: SFTS)は,2011年に中国の研究者によって初めて報告されたSFTS ウイルス(SFTSV)による発熱性疾患である。2013年になって,少なくとも2005年からわが国でも患者発生のあったことが明らかとなった。2015年2月4日までに110名の患者が報告され,致死率は29%(死亡32名)であった。

このような致死率の高い新興感染症が発生した場合には,患者に適切な医療が提供されるためにも医療関係者に正しい情報を伝える

ことが重要である。有効な抗ウイルス薬が存在しないため,支持療法が重要となる。一方,中国や韓国において,患者血液の曝露による感染が医療関係者でも報告されており,職業安全保健の立場からも感染防止手順をまとめることが求められている。

B. 研究方法

1) SFTS 診療の手引き作成

厚生労働省や国立感染症研究所からの通知,病原微生物検出情報の速報,国内外の論文・ガイドラインなど収集した情報を医療関係者向けにわかりやすくまとめ,公

表することとした。平成 25 年度に作成した「重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引き」を基に内容の充実、改訂することを図った。公表論文に加えて、患者数が最も多い中国におけるガイドラインを参照することとした。編集にあたっては、ほかの分担研究者や患者の診療経験がある研究協力者に査読をしてもらい、内容の評価を行った。

2) 国内外の診療体制の調査

最も患者発生の多い愛媛県と宮崎県で症例検討会を行い、診断、治療、感染防止の分野での診療状況を調査した。また、中国や韓国における診療体制についてもガイドラインや論文の検討に加えて、視察を行うこととした。

(倫理面からの配慮について)

診療体制の調査においては、患者の個人情報には取り扱わないように配慮した。

C. 研究結果

1) SFTS 診療の手引き作成

平成 27 年 3 月までに公表された情報をまとめ、重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 診療の手引きの改訂版をまとめた。内容は、疾患概要、SFTSV の国内および国際分布、臨床経過、国内症例の疫学、SFTS の臨床的特徴、診断確定に必要な検査、行政検査の流れ、適切な検体と梱包、診断・治療・感染防止のアルゴリズム、家族内・職業感染事例、患者血液・体液曝露時の対応、参考資料とした。PDF を国立国際

医療研究センター国際感染症対策室のホームページに公表したほか、印刷した冊子を医療機関に配布した。

2) 国内外の診療体制の調査

症例検討会では、診断において、リケッチア症との鑑別が難しい症例のあることが明らかとなった。リバビリンは使用されず、積極的な支持療法が行われていることが明らかとなった。血球貧食症候群に対しては、ステロイド大量療法が行われることが多かった。昨年度に作成した診療の手引きが公表されるまでは、特別な感染防止策は行われなかったこともあったが、現在では集中治療室や一般病棟の個室を使用し、接触予防策を実施する方針がとられていた。他の血液媒介性ウイルス感染症に準じた感染防止策のもと、病理解剖も行われていた。

中国における診療ガイドラインの内容を吟味した。感染防止策については、概ね標準予防策を中心とした内容となっていた。

D. 考察

新興感染症が発生した場合に、医療関係者に正しい知識を伝えることは重要である。とくにエボラ出血熱のように、業務中感染する可能性がある疾患においては、その防止手段を医療関係者に周知することは患者に適切な医療を提供する上でも不可欠の要素である。SFTS の患者報告数は増えているものの、症例を実際に経験した医療関係者はまだ限られている。

SFTS の治療は現時点で支持療法が中心となる。合併症として、血球貧食症候群と脳症が

注目されるが、有効な治療法は明らかとなっていない。ステロイド薬の有効性については、議論があり、今後の病態の検討と症例の蓄積が待たれる。感染防止面では、新たにヒトーヒト感染の報告が中国と韓国からあった。いずれも重症な患者で血中ウイルス量がきわめて高い症例に対して、いわゆるエアロゾル発生手技を行った際に発生しており、医療従事者への周知が望まれる。

E. 結論

厚労省からの通知、病原微生物検出情報の速報、国内外の論文及びガイドラインを参照し、医療関係者向けの SFTS 診療の手引きを改訂した。今後、新たな知見を取り入れて、改訂する必要がある。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 加藤康幸, 西條政幸. 重症熱性血小板減少症候群. 内科 2014;113:1288-9.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

特記すべきことなし。

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

特記事項なし

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	209	816-827	2014

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 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
Shimojima M, Fukushi S, Tani H, Yoshikawa T, Fukuma A, Taniguchi S, Suda Y, Maeda K, Takahashi T, Morikawa S, Saijo M.	Effects of ribavirin on severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in vitro.	Jpn J Infect Dis	67	423-427	2014
Hiraki T, Yoshimitsu M, Suzuki T, Goto Y, Higashi M, Yokoyama S, Tabuchi T, Futatsuki T, Nakamura K, Hasegawa H, Saijo M, Kakihana Y, Arima N, Yonezawa S.	Two autopsy cases of severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in Japan: A pathognomonic histological feature and unique complication of SFTS.	Pathol Int	64	569-575	2014
Ohagi Y, Tamura S, Nakamoto C, Nakamoto H, Saijo M, Shimojima M, Nakano Y, Fujimoto T.	Mild clinical course of severe Fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in an elderly Japanese patient.	Case Rep Infect Dis	2014	918135	2014
谷英樹, 西條政幸.	重症熱性血小板減少症候群ウイルス:パイオセーフティと家族内感染および院内感染に対する対応	Infectious Agents Surveillance Report (IASR)	35	37-38	2014
谷英樹, 西條政幸.	重症熱性血小板減少症候群(SFTS).	血液フロンティア	24	80-83	2014
福士秀悦, 吉河智城, 谷英樹, 福間藍子, 下島昌幸, 西條政幸.	重症熱性血小板減少症候群の検査法.	Infectious Agents Surveillance Report (IASR)	35	40-41	2014