

## 臨床と検査

### —病態へのアプローチ— (VOL.86)

# RSウイルス感染症

## Respiratory syncytial virus infection

### はじめに

*Respiratory syncytial virus* (RSV)は年齢を問わず生涯にわたり顕性感染を起こすが、特に乳幼児期において非常に重要な病原体であり、母体からの移行抗体が存在するにもかかわらず生後数週から数カ月の期間に重篤な症状を引き起こす。小児科定点医療機関において届出を行う5類感染症の一部であり、低出生体重児や心肺系に基礎疾患があったり、免疫不全のある場合には重症化のリスクが高い。

### 疫学

RSV感染症は世界中に存在し、いずれの地域においても幼弱な乳幼児で影響が大きく、毎年、特に都市部において流行を繰り返す。流行は通常急激な立ち上がりを見せ、2~5カ月間持続し、11~1月にかけての流行が報告されている。小児の細気管支炎や肺炎など下気道疾患による入院数の増加のほとんどは、RSVの活動性と一致すると考えられている。

RSVは乳幼児における肺炎の約50%、細気管支炎の50~90%を占めると報告されており、より年長の小児においても気管支炎の10~30%に関与していると考えられている。呼吸器症状のない患者から分離されることは滅多にない。通常、すべての新生児では母体からの移行抗体が母体と同レベル認められるが、徐々に減少し、7カ月以降に検出される抗体は通常、生後の自然感染によるものである。しかし、血中で検出される抗体は即座に感染防御を意味せず、抗体が存在している生後6カ月以内で、もっとも重症化する。最初の一年間で50~70%以上の新生児が罹患し、3歳までにすべての小児が抗体を獲得する。肺炎や細気管支炎などのRSVによる下気道症状は、ほとんどの場合は3歳以下で、入院事例のピークは2~5カ月齢にあるが、最初の3~4週齢では比較的少ない。年長児や成人における再感染は普遍的に見られるが、重症となることは少ない。

### 病原体

RSVはParamyxovirus科のPneumovirus属に分類されるエンベロープを持つRNAウイルスであり、直径80

~350nmの球形、あるいはフィラメント状を呈する。遺伝子配列はすでに決定されているが、分離株間でかなりの差があり、大きくA型とB型の二つに分類できる。主要な違いは、もっとも大きな表面の糖タンパクであるG蛋白に存在する。

RSVは環境中では比較的不安定ではあるものの、特に家族内では効率よく感染伝播することが知られており、乳幼児とより年長の小児のいる家族の場合には、流行期間中に家族の44%が感染したとする報告もある。概ね家族内に持ち込むのは、軽症の上気道炎症状をきたした学童年齢の小児である。感染経路としては大きく呼吸器飛沫と、呼吸器からの分泌物に汚染された手指や物品を介した接触が主なものであり、特に濃厚接触を介して起こる。

### 臨床症状

RSVの初感染は常に顕性であるが、軽症の感冒様症状から重症の細気管支炎や肺炎などの下気道疾患に至るまで様々である。初感染においては下気道疾患を起こす危険性は高く、生後最初の一年間で罹患する乳児の1/3が下気道疾患を起こすと報告されている。重症度は年齢を追う毎に減弱する。乳幼児期早期には肺炎と細気管支炎が多いが、徐々に気管支炎の病態を呈するものが増加してくる。初感染の病像として、上気道炎や気管支炎の場合でも症状は比較的強い。特に1歳以下では、中耳炎の合併がよくみられる。生後4週未満ではRSV感染の頻度は低いですが、罹患した際には呼吸器症状を欠く非定型な症状をとることが多く、診断の遅れにつながる。この年齢では、突然死につながる無呼吸が起きやすいことも報告されており、注意が必要である。

潜伏期は2~8日、発熱、鼻汁などの上気道炎症状が数日続き、その後下気道症状が出現してくる。発熱は初期症状として普通に見られるが、入院時には38℃以下になるか、消失していることが多い。咳も主要な症状であるが、持続、増悪する咳は下気道疾患への進展を示唆する。特に細気管支炎では喘鳴、陥没呼吸や呼吸困難がみられ、聴診上湿性、乾性ラ音が聞かれる。細気管

支炎と肺炎の鑑別は必ずしも容易ではなく、しばしば合併する。罹病期間は通常7～12日であるが、ウイルスの排泄は持続し、ガス交換の異常も数週間続くと考えられている。

RSVの再感染は普遍的に認められ、縦断的な調査では毎年6～83%の小児が再感染を経験していると報告されている。通常は軽症の上気道炎や気管支炎であるが、幼児では20～50%以上の症例で下気道疾患がみられる。成人ではいわゆる普通感冒を起こすのみであるが、RSVに感染した小児を看護する保護者や医療スタッフでは、気管支炎やインフルエンザ様症状をきたし、より重症になることがある。これは、初感染児より排出される大量のウイルスに暴露されるためと考えられている。また、RSVは高齢者においても急性の重症下気道疾患を起こす原因として重要になりつつあり、特に長期療養施設内での集団発生が問題となる。同様に、免疫不全者における院内感染事例では症状が重篤で、ある程度蔓延するまで診断がつかないことが多く、対策を困難にしている。

## 診断

病原体診断は、呼吸器分泌物よりRSVを分離、またはウイルス抗原を検出することによりなされる。鼻腔洗浄液では、鼻咽頭拭い液よりも分離率はよいとされる。近年、酵素抗体法や免疫クロマト法による抗原検出、あるいはPCR法による遺伝子検出での迅速診断法が可能となった。抗原検出による迅速診断キットとしては、数種類が利用可能であるが、感度、特異度はいずれも70～90%で、臨床上有用と考えられる。血清学的診断は、補体結合抗体、酵素抗体法や蛍光抗体法、中和抗体などにより行われるが、特に臨床問題となる幼若小児では抗体の上昇が見られないことがあることや、年長児の再感染では有意な抗体上昇を得られないことなどから臨床上の価値は高くない。

## 治療・予防

治療は基本的には酸素投与、輸液、呼吸管理などの支持療法が中心である。気管支拡張剤およびステロイドの効果については多数の臨床研究がなされている。気管支拡張剤については、限られた効果にとどまるか、あるいは効果がなかったとする報告が多いが、効果があったとする報告もあり、一定の見解は得られていない。ステロイドについては、症例対照研究で効果がな

かったとの報告がなされている。

予防のためのワクチン開発への努力は30年来続けられているが、過去の不活化ワクチンにおいて、接種者が非接種者よりも重症になるという失敗の経験もあり、依然として研究中である。現在利用可能な予防方法としては、ヒト血清由来の抗RSV免疫グロブリンと、遺伝子組み換え技術を用いて作成された、RSVの表面蛋白の一つであるF(Fusion)蛋白に対するモノクローナル抗体製剤であるパリビズマブ(Palivizumab)がある。後者は日本においても、2001年1月に承認された。これは、RSV流行開始前から流行期の間、1回15mg/kgを1カ月毎に筋注することにより、予防効果が期待できる。日本小児科学会によるガイドラインでは、早産児と慢性肺疾患を有する小児について投与を考慮すること、また、先天性心疾患を有する生後24カ月以下の乳幼児でRSV流行開始時に心疾患の治療を受けている者、重度の免疫不全状態の小児、RSV院内感染事例で適切な対策を実施しても制御できない場合などにおいては、根拠となるデータがないが使用を考慮してもよいとしている。

院内感染は、主に患者との濃厚接触や分泌物に汚染された表面への接触によるもので、予防には標準予防策と接触感染予防策が推奨される。ガウンとマスクの使用は、対照研究では厳重な手洗いに勝る効果は証明されていないが、院内感染率を低下させるとする報告もある。しかしながら、RSVは鼻および眼からも感染すると考えられており、通常の鼻と口を覆うマスクでは限られた効果しかないとされる。

## おわりに

2015年度、年間過去最多だった去年を上回るペースで流行の広がりをみせている。発症の中心は0歳児と1歳児である。一方、再感染以降では感冒様症状又は気管支炎症状のみである場合が多く、RSV感染であるとは気付かれてない年長児や成人が存在している。咳等の呼吸器症状を認める年長児や成人は、可能な限り0歳児と1歳児との接触を避けることが乳幼児の発症予防に繋がる。また、0歳児と1歳児に日常的に接する人は、咳などの呼吸器症状がある場合は飛沫感染対策としてマスクの着用を、接触感染対策として、子どもたちが日常的に触れるおもちゃ、手すりなどのアルコール、塩素系消毒剤等での消毒、流水・石鹸による手洗い、又はアルコール製剤による手指衛生の励行を行うことが大切である。