

鳥取県におけるRSウイルス感染症の流行状況

【保健衛生室】

加藤 喜幸 竹内 功二 佐倉 千尋

1 はじめに

RSウイルス (respiratory syncytial virus ; RSV) はパラミクソウイルス科ニューモウイルス属に分類されるRNAウイルスである。血清型で2つのサブグループ (RSV-A、RSV-B) に大別され、さらに、各サブグループ内で複数の遺伝子型に細分類される。乳幼児におけるウイルス性下気道感染症の主要な原因ウイルスの一つであり、乳幼児の肺炎や細気管支炎の50~90%がRSV感染による¹⁾。重篤な合併症としては、無呼吸、ADH分泌異常症候群、急性脳症など多岐にわたり^{1) 2)}、特に、生後6ヵ月以内で重症化しやすく³⁾、インフルエンザと比較して致命率が高いことが知られている¹⁾。また、2歳までにほぼ100%がRSVの初感染を受けるが、初感染によって終生免疫は獲得されず、成人でも再感染を繰り返すため、高齢者が多く入居する介護施設等での集団発生が問題となっている¹⁾。

今回、2011/12シーズン (シーズンとは、前年の7月から翌年の6月までをいう。以下同じ) から2014/15シーズン3月までの県内におけるRSV感染症の動向調査と当所で検出されたRSVについて分子疫学解析を行ったので、その概要について報告する。

2 方法

2.1 調査対象

鳥取県感染症発生動向調査事業により、2011年7月から2015年3月までに県内の小児科定点病院から提出された検体のうちRSV感染症および下気道炎 (気管支炎、肺炎、仮性クループ

等) と診断された検体1188件。

2.2 方法

検体から抽出したRNAを用い、核蛋白質領域を対象としたRT-PCRにより、RSVの検出とサブグループの同定を行った⁴⁾。

さらに、RSV陽性検体のうち、検体採取地および採取日が均等になるように選別した前述のRNAを用い、G蛋白質領域を対象としたRT-PCRを行った⁵⁾。このPCR産物について、ダイレクトシーケンス法にて塩基配列を決定後、遺伝子解析ソフトウェア (MEGA5) を用いて、アミノ酸配列解析および近隣結合法 (モデル: Kimura 2-parameter、ブートストラップ回数:100) による系統樹解析を行った。

3 結果

3.1 県内におけるRSV感染症の発生状況とRSV検出状況

県内におけるRSV感染症の発生状況は、2011/12シーズンは11月頃から流行が始まり、12月頃にピークを迎えていたが、2012/13シーズン以降は、9月頃から流行が始まり、12月頃にピークを迎えており、流行の早期化が認められた。また、RSVの検出数も例年冬季に多かったが、2012/13シーズン以降、秋季にも多く検出されるようになった (図1)。

3.2 RSV患者の性別、年齢および臨床症状

提出検体1188件のうち、198件からRSVが検出された。その性別・年齢別検出状況は、男性54.5% (108件)、女性45.5% (90件) で、0歳が最も多く37.9% (75件)、続いて、1歳が36.9% (73件)、2歳が11.6% (23件)、4歳以上が7.6%

(15件)、3歳が5.1% (10件) の順であった。症状別にみると、咳嗽が94.9% (188件)、発熱が89.9% (178件) と大半を占めていた。

3. 3 サブグループの検出状況

RSV陽性検体198件の内訳は、RSV-A 153件、RSV-B 45件であった。各シーズンのサブグループの検出状況を図2に示す。2011/12シーズン(37件)は、RSV-Aが56.8% (21件)、RSV-Bが43.2% (16件)、2012/13シーズン(60件)は、RSV-Aが88.3% (53件)、RSV-Bが11.7% (7件)、2013/14シーズン(48件)は、RSV-Aが54.2% (26件)、RSV-Bが45.8% (22件)、2014/15シーズン(53件)は、すべての検体からRSV-Aが検出された。なお、サブグループの違いによる性別、年齢および症状に明らかな差は認められなかった。

3. 4 系統樹解析およびアミノ酸配列解析

RSV陽性検体198件のうち、48件(RSV-A 35件、RSV-B 12件)について、系統樹解析を行った。その結果、RSV-Aは、21件がNA1型(2011/12シーズン1件、2012/13シーズン4件、2013/14シーズン5件、2014/15シーズン11件)、15件がON1型(2012/13シーズン7件、2013/14シーズン4件、2014/15シーズン4件)に分類され、それぞれ2013年に大阪府、静岡県で検出された株と近縁であることが分かった(図3)。一方、RSV-Bは、12件(2012/13シーズン2件、2013/14シーズン10件)すべてがBA9型に分類され、2013年に神奈川県で検出された株と近縁であることが分かった(図4)。さらに、この48件について、各遺伝子型の参照株を対照としたアミノ酸配列解析を行った結果、NA1型でP234S、T253I、N260S、N273Y、BA9型でS247P、I1281Tのアミノ酸置換が多く確認された。なお、遺伝子型・アミノ酸配列の違いによる症状に明らかな差は認められなかった。

4 考察

2012/13シーズン以降、県内におけるRSV感染症の流行の早期化が目立つ。これは、当県だけが例外ではなく、全国的にも同様の傾向がみられる¹⁾。RSVの活動性は、気温や相対湿度等の気象条件によって影響を受け、本邦のような温帯地域では、冬季に流行が起こりやすく、熱帯・亜熱帯地域では、通年性に流行し、特に雨季に多いことが知られている⁶⁾。実際に、亜熱帯地域に属する沖縄県は、夏季に流行のピークを示す¹⁾。したがって、今回の流行の早期化は、温暖化等による本邦の気候変化が影響している可能性は否定できない。

県内のRSV患者は、2歳未満の小児が全体の約75%を占めており、流行の中心を形成していた。また、重症化しにくいが感染源となり得る4歳以上の年長児や成人¹⁾でも少なからずRSVが検出されており、生後6ヵ月以内の乳児や高齢者等のハイリスク群への二次感染に注意が必要である。

2011/12・2013/14シーズンはRSV-A・Bがほぼ半分の割合で検出されたが、2012/13・2014/15シーズンはRSV-Aが主に検出されており、4シーズン通してRSV-Aが優位に流行していた。また、遺伝子型別を行った株は、NA1型、ON1型、BA9型のいずれかに分類され、国内で同時期に検出された株と近縁であったことから、県内で流行した株は、国内で広域に伝播していた可能性が高いと考えられる。

遺伝子多様性による臨床像への影響は不明な点が多い¹⁾。今回、サブグループ・遺伝子型・アミノ酸配列の違いによって症状に大きな差は認められなかったが、細胞への吸着に関与するG蛋白質¹⁾の変異は、RSVの感染性に大きく影響すると考えられ、今後も継続的な解析が必要である。

5 参考文献

- (1) 国立感染症研究所:IASR,35,137-149(2014)
- (2) 国立感染症研究所:IASR,29,275-277(2008)
- (3) 国立感染症研究所 R S ウイルス感染症とは
- (4) 国立感染症研究所: R S ウイルス検出マニュアル
- (5) Parveen S., et al. J Clin Microbiol. 2006: 44:3055-3064.
- (6) Welliver RC, Pediatr Infect Dis J 26(Suppl): s29-35,2007

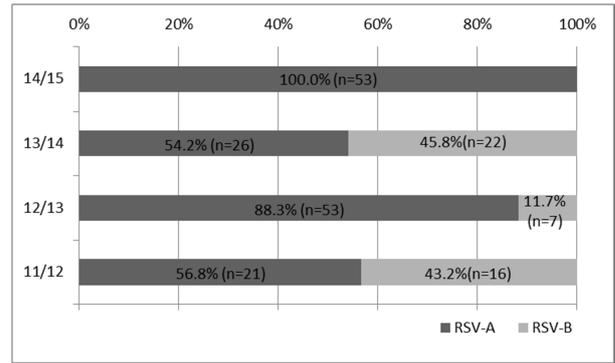


図2 県内のRSVサブグループの検出状況

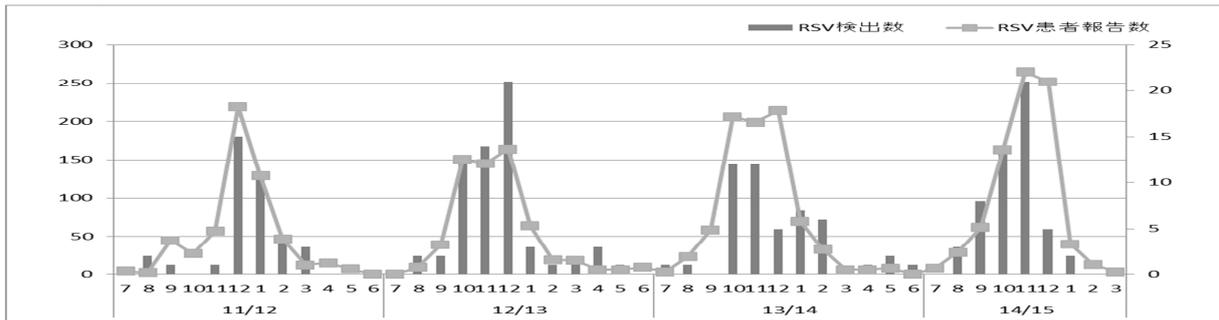


図1 県内のRSV感染症発生状況とRSV検出状況

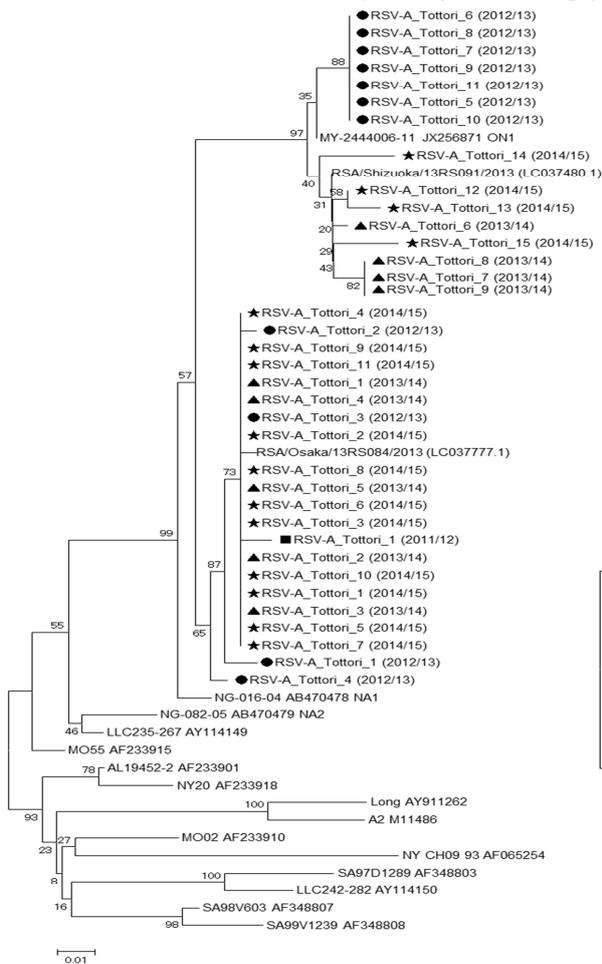


図3 G遺伝子領域のRSV-Aの塩基配列に基づく分子系統樹
 (■: 2011/12シーズン検出分、●: 2012/13シーズン検出分、▲: 2013/14シーズン検出分、★: 2014/15シーズン検出分)

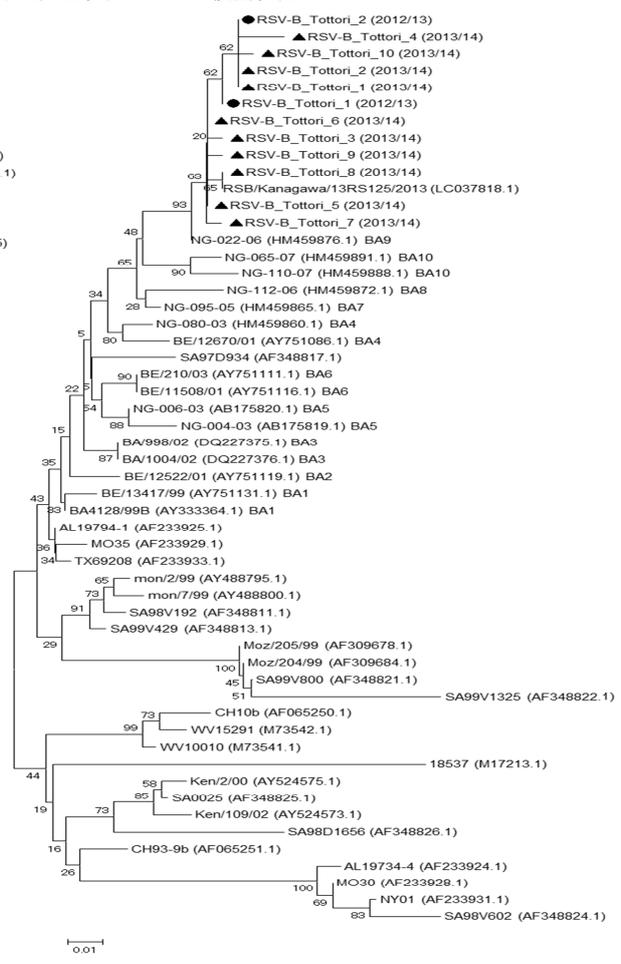


図4 G遺伝子領域のRSV-Bの塩基配列に基づく分子系統樹