

報 告

RS ウイルス感染症は毎年夏季にも流行する

小柴ゆかり, 谷口 裕章, 井潤 莖子
梶 瑞佳, 中野加奈子, 太田 國隆

〔論文要旨〕

Respiratory syncytial virus 感染症は, 温帯地域では毎年冬季に流行する呼吸器感染症である。従来, 温帯地域では夏季の RSV の流行は散発程度であった。今回われわれは2010年夏以降, 毎年非流行期とされる夏季にも RSV 感染症の流行を確認した。2009年9月~2013年8月に RSV 感染症で入院加療を行った児は415例あり, そのうち18.6%である77例が5~8月に入院加療を行っていた。流行期と非流行期で月齢, 入院日数, 酸素投与日数に有意差は認めず, 非流行期の RSV 感染症が必ずしも軽症ではないことが示唆され, RSV 感染症は夏季にも注意が必要な疾患である。

Key words : RS ウイルス, 夏季, パリビズマブ

I. 目 的

Respiratory syncytial virus (以下, RSV) はパラミクソウイルス科ニューモウイルス属に属する RNA ウイルスで, 乳幼児の呼吸器感染症の主要原因ウイルスの一つである¹⁾。生後1歳までに半数以上, 2歳までにほぼ100%の小児が感染する。細気管支炎や肺炎を併発し, 約1%に入院や人工呼吸管理が必要となるといわれており, わが国でも年間2~3万人程度の入院があると推測されている²⁾。特に6か月未満児や早産児, 先天性心疾患を有する児では重症化しやすく注意が必要な疾患である³⁾。

本邦の RSV 感染症は, 沖縄県を除いた温帯地域では冬季に流行するという考えが一般的である⁴⁾。当院でも以前から流行期においては, 症状から RSV 感染症が疑われる症例に対しては積極的に迅速検査を施行していた。しかし, 2010年夏季に迅速検査で RSV 陽性を確認して以降, 非流行期にも RSV の迅速検査を

積極的に施行するようにした。その結果, 2010年夏以降, 毎年夏季にも RSV 感染症の流行を確認しているが, わが国で夏季における RSV 感染症の流行についての報告は少なく, 散発程度であった。そこで, 今回2009年9月~2013年8月までの4年間に RSV 感染症による入院患者を対象とし, ①非流行期とされる夏季の流行状況を明確にすること, ②流行期である冬季と非流行期とされる夏季で臨床像に違いが存在するかどうかを目的とし検討を行った。

II. 対象と方法

2009年9月~2013年8月までの4年間に, 迅速検査により RSV 感染症と診断され, 当院で入院加療を行った症例415例を対象とした。本州で一般的に流行期とされる9月~翌年4月を流行期, 5~8月を非流行期とし, 2群に分けて検討を行った。RSV 感染症の診断は RSV 抗原検出キット, ポクテム®S RSV (sysmex) を用いて行った。入院診療録をもとに, 臨床症状, 検

Summer Outbreak of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Infection in Japan

[2673]

Yukari KOSHIBA, Hiroaki TANIGUCHI, Kumiko ITANI, Mizuka KAJI, Kanako NAKANO, Kunitaka OTA

受付 14. 9. 22

六甲アイランド甲南病院 (医師 / 小児科)

採用 15. 2. 12

別刷請求先: 小柴ゆかり 六甲アイランド甲南病院小児科 〒658-0032 兵庫県神戸市東灘区向洋町中2-11

Tel: 078-858-1111 FAX: 078-858-1110

査所見, 治療過程について後方視的に検討を行った。

本検討における月齢, 入院期間, 酸素投与期間の統計学的解析に関しては, 医学統計ソフトのスタットメイト・ミニを用いてt検定を行った。

なお, 本研究は当院の倫理委員会より審査を受け承認を得た (倫理委員会承認番号: 第34号)。

Ⅲ. 結 果

1. RSV 感染症患者の入院状況

対象症例は, 2009年9月~2013年8月の4年間で当院にRSV感染症で入院となった症例で, 合計415例であった。男児230例, 女児185例でやや男児に多い傾向があった。年齢分布は0か月13日~6歳4か月で, 0~6か月未満が116例 (28.0%), 6か月~1歳未満が90例 (21.7%), 1歳が138例 (33.3%), 2歳以上が71例 (17.1%) であり, 2歳未満が約8割を占めていた。

各月の入院患者数の推移を図1に示す。流行期とされる9月より徐々に患者数は増加傾向となり12月, 1月には患者数はピークとなる。その後, 患者数はいったん減少し, 4~6月にはほぼ0となる。そして7, 8月で患者数は再度増加に転じ, 毎年冬季と夏季の二峰性に入院患者数の増加を認める形となった。

次に対象症例を, 流行期, 非流行期の2群に分けて検討を行った。入院患者数の内訳を表1に示す。流行

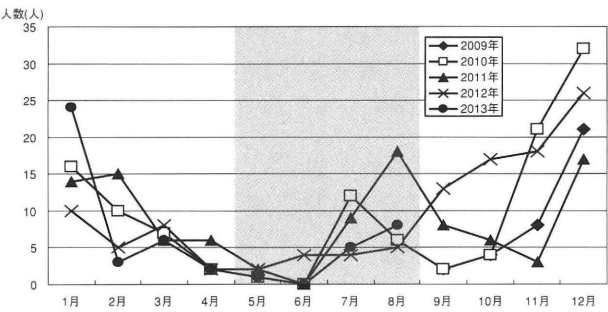


図1 当院におけるRSV感染症による月別入院患者数

表1 流行期・非流行期別の入院患者数

	期間	入院患者数(人)	計(人)
流行期	2009年9月~2010年4月	70	338
	2010年9月~2011年4月	100	
	2011年9月~2012年4月	59	
	2012年9月~2013年4月	109	
非流行期	2010年5月~2010年8月	19	77
	2011年5月~2011年8月	29	
	2012年5月~2012年8月	15	
	2013年5月~2013年8月	14	

期は計338例, 非流行期は計77例であり, 非流行期には流行期の約2割程度の患者が入院加療の対象となっていた。

複数回RSV感染症で入院歴がある症例は7名あり, そのうち連続する流行期と非流行期で入院歴があるものは3例 (2009年12月と2010年7月, 2010年3月と7月, 2011年2月と7月) あった。残り4例は流行期に複数回の入院歴を認めていた。

上記415例のうち, 経過途中で転院となった症例は4年間で計12例あった。12例のうち集中治療が必要と考えられ, 三次医療機関に転院となった症例は, 2009年12月に1例, 2010年12月に2例, 2012年3月に1例で計4例あった。いずれも流行期であり, 非流行期に転院となった症例は認められなかった。残りの8例は家族の希望による転院であった。

2. 流行期と非流行期の比較検討

415例から経過途中で他院へ転院となった症例12例を除いた403例を対象とし, 流行期326例, 非流行期77例に対し比較検討を行った。流行期・非流行期両群の男女比, 月齢, 入院日数, 酸素投与日数に関して検討を行った (表2)。

両群とも男児がやや多い傾向にあった。

月齢は流行期が14.35±11.80か月 (平均±標準偏差), 非流行期が15.08±10.00か月で両群間に有意差は認めなかった (p=0.58)。

入院日数は流行期が7.19±2.23日, 非流行期が6.88±2.10日であった。流行期と非流行期両群間で有意差は認めなかった (p=0.27)。

当院では入院後SpO₂モニターを装着しSpO₂値95%未満が持続する場合に酸素投与を開始している。酸素中止時期はSpO₂値の推移, 聴診所見, 全身状態などを総合的に判断し各主治医が決定している。酸素投与日数は流行期が2.01±2.79日, 非流行期が1.62±2.77日であった。流行期と非流行期両群間で有意差は認めなかった (p=0.27)。

Ⅳ. 考 察

RSVの疫学については, 温帯地域の日本では12月を中心とした冬季に流行するという考えが一般的であり⁴⁾, 沖縄県のみ亜熱帯地域に属するため夏季に流行し1~2月には少ないとされてきた^{5,6)}。しかし, 温帯地域でも夏季の単発的なRSV流行の報告はいくつか

表2 流行期・非流行期の重症度の比較

	流行期 (9～4月)	非流行期 (5～8月)	p value
症例数(例)	326	77	
男:女(例)	181:145	41:36	
月齢(か月)※	14.35±11.80	15.08±10.00	0.58
入院日数(日)※	7.19±2.23	6.88±2.10	0.27
酸素投与日数(日)※	2.01±2.79	1.62±2.77	0.27
三次医療機関に転院となった 症例数(例)	4	0	

※：平均±標準偏差
p value：流行期対非流行期 (t検定)

認められるが⁷⁻¹⁰⁾、毎年冬季と夏季の二峰性の流行を報告した文献はない。

当院では以前から、流行期においては症状からRSV感染症が疑われる症例に対しては積極的に迅速検査を施行していた。しかし、2010年夏季に症状や経過からRSV感染症を強く疑う症例を認め、迅速検査で陽性を確認して以降、積極的に非流行期においても迅速検査を施行するようにしたところ、毎年冬季と夏季の二峰性に流行が確認された。非流行期とされる夏季に、毎年冬季の約2割程度の患児が入院加療の対象となっていた。

RSVは世界中に分布するが、多くの地域で流行に季節性がみられる¹¹⁾。温帯地域においては北半球でも南半球であっても冬中心に流行がみられ、気象の中で気温の低下を重要視する報告が多い¹²⁾。一方、赤道周辺の熱帯地域ではRSV感染症は年間を通してみられ、雨季に多いことも一つの特徴であり、湿度が重要視されている¹²⁾。

RSVの感染経路は空気中に排出された小さな飛沫や、分泌物(唾液や鼻汁)などの大きな飛沫による接触感染である。分泌物中の大きな飛沫は比較的安定し、付着後6時間以上経過しても感染性を保持している。

これに対し空気中の小さな飛沫は不安定で感染性に乏しい¹³⁾。温帯地域では湿度が低いため、空気中の小さな飛沫はすぐに不活化する。しかし気温が低いことが強い因子となり、分泌物中のウイルスの安定性が高まり冬季に流行するとされる¹²⁾。一方亜熱帯気候の高温多湿の環境では、空気中の飛沫が長時間安定するため、夏季の流行や流行の長期化をもたらすと推測されている。

RSV活動性を週別発生数で評価し気象との関係を見た検討では、気温は2～6℃と24～30℃に、相対湿度は45～65%にRSVの活動性のピークがあるという報告がある¹²⁾。当院の位置する神戸市の相対湿度の月平均値は1年を通して50%以上であり非流行期の5～8月は60～80%であった(図2)。また、平均気温の月平均値は非流行期では6～8月で24℃を超えており7、8月では最低気温の月平均値が24℃を超えていた(図3)¹⁴⁾。これらの気温、湿度の条件から考えると夏季にRSVが流行してもおかしくない気候条件である。

ただ、RSV感染症の流行が気温や湿度だけで決定されるとは考えにくい。他のウイルス感染症の流行の影響¹⁵⁾、交通手段の発達により容易に国内・国外含め移動が可能になったこと、温暖化による気温の上昇¹⁴⁾、低年齢からの集団生活開始なども夏季の流行に影響を与えている可能性も否定できない。

さらに、RSVに対する迅速検査の保険適応は2003年には3歳未満の入院患者のみであったが、2006年4月からは全年齢の入院患者へと適応が拡大された。また、2011年10月からは、外来患者(乳児およびパリピズマブ製剤の適応となる患者)に対しても保険適応が拡大された。2010年以前には夏季にRSVに対する迅速検査を積極的に施行していなかったため、夏季の流行が認識されていなかったのか、ここ数年で夏季の流

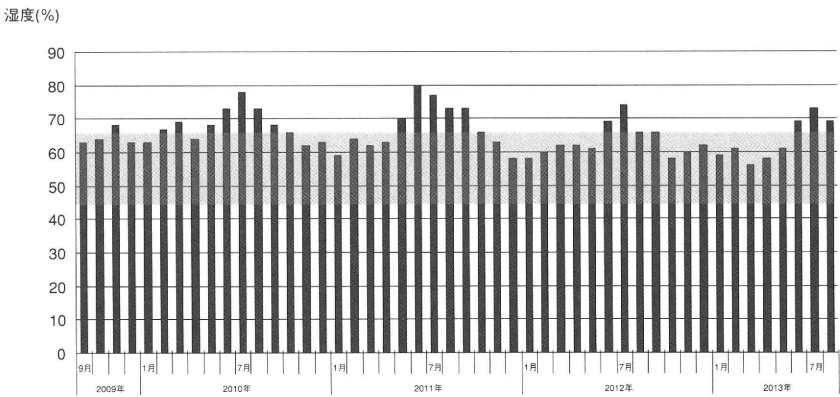


図2 神戸市の相対湿度の月平均値

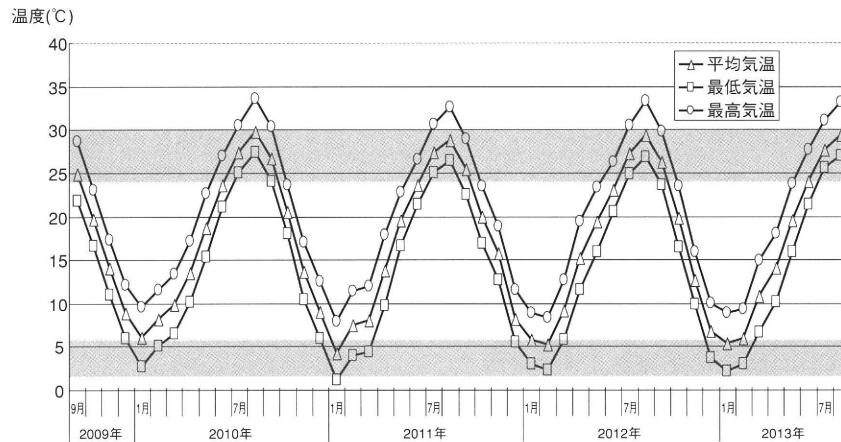


図3 神戸市の気温の月平均値

行が増えてきているのかははっきりはしない。しかし、2010年以降疑わしい症例には季節にかかわらず検査を施行するようにしたところ、毎年夏季にも流行が確認されている。

重症度に関しては、月齢、入院日数、酸素投与日数に関しては流行期と非流行期で有意差は認められなかった。流行期に重症化し三次医療機関に搬送した症例は4例認めたが、非流行期には認められず、流行期に重症化しやすい可能性はある。RSV 感染症流行期の違いはRSV 自体の違い、つまりウイルス側の要因ではないことを示唆する報告もあり¹⁶⁾、今回われわれの検討でも非流行期のRSV 感染症が特に軽症である、もしくは重症化しやすいという結果は認められなかった。夏季の散発的なRSV 感染症の流行を報告した他の文献と同じく^{7,8,10)}、流行期と非流行期の間で重症度に関しては大きな差はないと思われた。

RSV に対する有効な治療薬や治療法はなく、ハイリスク患児の予防が重要である。現在、当院でも流行期とされる9～4月にRSV モノクローナル抗体パリバズマブの投与を行っているが、年間を通してRSV 感染症の流行を認める沖縄県では、流行状況や児の年齢等を考慮し、パリバズマブの投与時期・期間を決定している⁴⁾。今後も夏季に流行を認める場合、兵庫県においてもパリバズマブ投与期間の検討が必要である。

V. 結 論

われわれは2010年夏以降、毎年非流行期とされる夏季にもRSV 感染症の流行を確認した。温帯でも一定の割合で夏季にRSV による下気道感染症が発症するものと考えられた。流行期と非流行期で月齢、入院

日数、酸素投与日数に有意差は認めず、非流行期のRSV 感染症が必ずしも軽症ではないことが示唆された。発症早期にRSV 感染症であると診断することは重症度や予後の判定、院内感染対策などに極めて重要であり、RSV 感染症は夏季にも注意が必要な疾患であると考えられた。

本論文の一部は、第251回（平成22年9月）、第255回（平成24年2月）、第258回（平成25年2月）、日本小児科学会兵庫県地方会で発表した。

利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Collins PL, Crowe JEr. Respiratory syncytial virus and metapneumovirus. In DM Knipe, PM Howley (ed). Fields Virology. Vol. 1. 5th. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007: 1601-1646.
- 2) 浅沼秀臣, 新飯田裕一, 堤 裕幸. アンケート調査によるRSウイルス感染症入院例の検討. 日本小児科学会雑誌 2004; 108: 395-400.
- 3) 堤 裕幸. RSウイルス感染症. 感染症学雑誌 2005; 79: 857-863.
- 4) 青木知信, 堤 裕幸, 武内可尚. 本邦におけるRSウイルス感染症の疫学 RSウイルス感染症疫学研究会中間報告. 小児科診療 2005; 68: 1757-1762.
- 5) 真喜屋智子, 源川隆一, 木里頼子, 他. 沖縄県におけるRSウイルスの流行状況と問題点. 日本未熟児新生児学会雑誌 2009; 21: 97-100.
- 6) 佐々木尚美, 又吉 慶, 喜瀬智郎, 他. 沖縄におけ

- るRSウイルスの流行状況と臨床像. 日本小児科学会雑誌 2006; 110: 668-673.
- 7) 松永健司. 2011年夏にみられたRSウイルスの流行について. 小児科臨床 2013; 66: 275-280.
- 8) 千田礼子, 磯崎 淳, 古池雅治, 他. 夏季におけるRSウイルスによる下気道感染症の3例. 防医大誌 2005; 30: 188-192.
- 9) 岡本道子, 鈴木 陽, 渡邊正志, 他. 2004年夏のRSウイルスの流行. 感染症学雑誌 2005; 79: 589-590.
- 10) 高 礼美, 濱嶋直樹, 岩田厚司, 他. 夏季におけるRSウイルス感染症の臨床的検討. 名古屋市立病院紀要 2001; 24: 61-62.
- 11) Simoes EA, Carbonnell-Estrany Xavier. Impact of severe disease caused by respiratory syncytial virus in children living in developed countries. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22 (suppl): S13-20.
- 12) Robert CW. Temperature Humidity and Ultraviolet B Radiation Predict Community Respiratory Syncytial Virus Activity. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: S29-35.
- 13) 永井和重, 堤 裕幸. RSウイルス感染症総論. 小児科診療 2007; 70: 2237-2241.
- 14) 国土交通省気象庁. 気象統計情報. 平成26年1月掲載. <http://www.jma.go.jp/jma/menu/report.html>
- 15) 植村幹二郎. RSウイルス感染症の臨床 開業医の立場から. 化学療法領域 2006; 22: 968-973.
- 16) 中村正治, 糸数清正, 平良勝也, 他. 1小児科外来クリニックの急性気道炎患児から分離されたRSウイルスの分子系統解析. 沖縄県衛生環境研究所報 2009; 43: 99-102.

[Summary]

Respiratory syncytial virus (RSV) infection is prevalent during winter in Japan. We experienced RSV outbreaks every summer since 2010. 415 children required inpatient treatment between September 2009 to August 2013. 77 children were hospitalized during summer. We found that there are RSV infections in Japan throughout the year. There were no significant differences in the mean duration of oxygen administration, the mean age, and the mean duration of hospitalization between summer and winter. We conclude that there are RSV infection outbreaks even in summer.

[Key words]

RSvirus, summer, palivizumab