



2021年11月1日放送

## 「RSウイルス感染症 最近の話題」

新潟大学 小児科教授 齋藤 昭彦

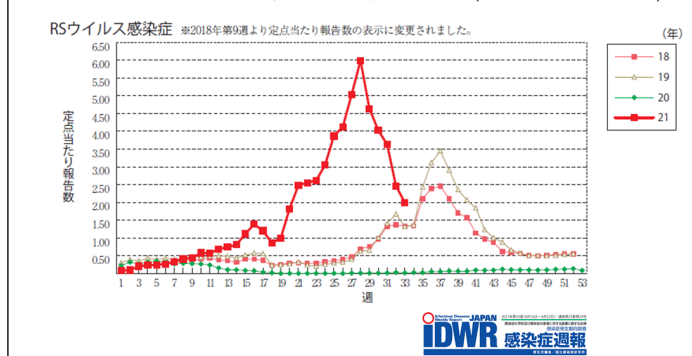
### はじめに

新型コロナウイルス感染症、COVID-19の流行によって、不要不急の外出が控えられ、小児科への受診を控える動きが進みました。加えて、COVID-19対策としての手指衛生、マスクの着用などの感染対策の徹底によって、流行する感染症の患者数の報告は大幅に減少しました。

### RSV 感染症の変化

2018年から始まった国立感染症研究所のRSV感染症の定点観測の結果によりますと、小児の代表的なウイルス感染症であるRSV (Respiratory syncytial virus, RSV) 感染症もその例外でなく、2020年は、通常流行の始まる夏から秋にかけて、南九州の一部地域を除き、その流行はほとんど見られませんでした。しかしながら、2021年に入り、九州地域の流行に始まり、春から夏にかけて、全国にその流行が広がりました。例年のピークの感染者数の約2倍ほどで、小児科施設において、RSV感染の症例が診断され、多くの入院患者が報告されました。2021年は、7月がピークで、今は、症例数は減少傾向にあります。未だに地域によっては、多くの患者が報告されています。

RSウイルス感染症の変化 (2018-2021)



### RSV 感染症の臨床像

ここで、RSV感染症の臨床的な特徴をおさらいしたいと思います。RSVは、乳幼児に

細気管支炎、肺炎などの下気道炎をきたし、入院の必要な急性呼吸器感染症の最も重要なウイルスの1つです。特に新生児、乳児など、低年齢の小児や、先天性心疾患を持つ小児、未熟児、免疫不全を持つ児、トリソミー21などの基礎疾患を持つ児などが感染すると重症化し、呼吸管理が必要になることもあり、また、死亡することもある感染症です。一方で、成人が感染するとその症状は軽度であり、通常、軽い鼻かぜ程度のことが多く、医療機関への受診に行くほどではなく、診断が見過ごされていることがほとんどです。成人が小児の感染源となることも知られています。

### RSウイルスの臨床像 (1/2)

- 乳幼児に細気管支炎、肺炎などの下気道炎をきたす
- 入院の必要な急性呼吸器感染症の中でも、最も重要なウイルスの1つ
- 重症化のリスク因子
  - 新生児、乳児
  - 先天性心疾患
  - 未熟児
  - 免疫不全
  - トリソミー21など

潜伏期間は、4-6日です。感染の伝播は、呼吸器感染症ですが、主に接触感染で伝播し、飛沫感染によっても伝播することがあるので、その両方を考えて感染対策を実施しなくてはなりません。症状は、その年齢によって異なりますが、乳幼児では、発熱、咳嗽、鼻汁、鼻閉、喘鳴、呼吸困難、多呼吸、そして無呼吸などです。身体所見では、多呼吸、低酸素血症、喘鳴、湿性Crackle、チアノーゼなどを認めます。上気道の分泌物が多く、頻回の鼻腔からの吸引、挿管時には、気道分泌物の吸引が必要となることが多いです。胸部X線では、感染の下気道への進展があると肺の過膨張、浸潤影などを認めます。診断は、臨床症状から疑えることが多いですが、RSVの迅速診断は実際の臨床の現場でよく用いられている検査法です。治療は、特異的な抗ウイルス薬は存在せず、基本、対症療法となります。気道分泌物の吸引、酸素投与、呼吸不全患者には、人工呼吸などです。

### RSウイルスの臨床像 (2/2)

- 潜伏期間: 4-6日
- 感染の伝播: 主に接触感染、飛沫感染でも伝播
- 症状 (乳幼児)
  - 発熱、咳嗽、鼻汁、鼻閉、喘鳴、呼吸困難、多呼吸、無呼吸など
- 身体所見
  - 多呼吸、低酸素血症、喘鳴、湿性Crackle、チアノーゼなど
- 胸部X線
  - 肺の過膨張、浸潤影など
- 診断
  - 臨床症状
  - 迅速診断 (イムノクロマト法)
  - PCR法 など

## COVID-19 流行下の RSV 感染症

さて、COVID-19 流行下で、RSウイルスの流行も同時に起こっているとき、実際の臨床の現場では、この2つの感染症をどう鑑別するのが重要です。まずは、それぞれの地域、施設、家族内での流行状況が大事になるわけですが、その感染状況は刻一刻と変わりますので、各地域の最新の流行状況を把握しておかなくてはなりません。もう1つは、下気道炎の程度です。RSV感染症は、特に乳幼児に細気管支炎や肺炎などの下気道

炎をきたすことが多く、その多くは、重症化し、呼吸困難や低酸素血症となることが多いです。細気管支炎の症例では、肺の過膨張をきたし、胸部 X 線で横隔膜の平坦化や、肺への浸潤栄をみます。一方、小児の COVID-19 では、通常、軽症のことが多く、呼吸困難感を伴う頻度は少ないです。ただし、特に基礎疾患をもつ児においては、下気道感染をきたすこともあるので、注意が必要です。実際に検査をする際には、医療関係者が患者の飛沫に暴露される可能性があるため、迅速検査の適応をよく考え、病原体に暴露されないための十分な対策が必要となります。とりあえず検査を行うのではなく、その患者が COVID-19、あるいは、RSV 感染症を持っている事前確立を十分に考えてから、検査を行う必要があります。また、検査を行う際、その検査が陽性だった場合どう対応するか、陰性だった場合どう対応するかを検査を行う前によく考える必要があります。例えば、RSV の検査は、陽性であった場合、RSV 感染症の流行があることがわかり、また、接触感染対策に特に注意することにはつながりますが、積極的な治療には結びつきません。COVID-19 の迅速検査では、陽性であった場合、保健所への連絡が必要となり、同時に、濃厚接触者の同定と検査対象を相談しなくてはなりません。両検査とも、陰性だった場合には、感染の初期でウイルス量が検出できる基準までない可能性があります。ですので、感染を否定できないことも知っておかなくてはなりません。

#### COVID-19流行下のRSウイルス感染症

- それぞれの地域、施設、家族内での流行状況の把握
- 下気道炎の程度（RSウイルス>COVID-19）
- 迅速検査の際の飛沫暴露のリスクを考慮
- 検査前確立を考慮してから検査を実施

#### RSV 感染症の予防

RSV に乳幼児期に罹患した後、気道の過敏性が上がり、慢性肺疾患や気管支喘息などに罹患するリスクが上がるということが知られています。したがって、RS ウイルスに罹患しないための予防が重要です。

予防としては、RSV の流行状況を把握しておくことが大事です。毎年、RSV の流行時期が徐々に早まっている傾向にあります。以前は、秋から流行が始まっていたものが、この数年、その始まりは夏にシフトしています。流行の開始をいかに早くキャッチして、その予防の対策を開始できるかが、リスクのある児を RS ウイルスから守ることにつながります。なにが、その流行を規定しているのかは不明ですが、おそらく、気候の温暖化、海外からの旅行者の人流の増加などがその可能性のある因子として取り上げられています。

現在、先程述べたリスクのある児には、RSV 感染症流行時に RSV に対するモノクローナル抗体であるパリビズマブの筋注が流行期に行われています。月 1 回投与を 6-8 か月継続します。パリビズマブの筋注をする際には、繰り返しになりますが、RSV の流行が

始まった時期に投与を開始しなくてはなりません。

RSVの予防には、今後、新たな薬剤の登場が期待されています。現在のパリビズマブの半減期を長くした製剤である抗F蛋白モノクローナル抗体であるニルセビマブは、アストラゼネカ社、サノフィ社の製剤で、1回の投与で5か月程度の効果の持続が証明されている薬剤です。2021年9月現在、Phase 3に入っており、実用化まであと少しです。この薬剤を用いれば、1シーズンに1回の接種で予防が完了し、これまでの毎月の接種と比べ、医療関係者の手間、コストなどを削減することが可能です。同時に、これまで、リスクの高い児だけに投与が行われていましたが、RSウイルスは、全ての小児が予防したい疾患であり、その接種対象者の見直しも行われる可能性があります。

また、新しいワクチンの開発も盛んにおこなわれており、2021年9月現在、32のワクチン候補があり、そのうち、F蛋白をターゲットとした妊婦に対する不活化ワクチンがGSK社とPfizer社から2剤、高齢者に対するワクチンがGSK社から1剤、それぞれPhase 3に入っています。妊婦に対する接種は、胎盤を通じ、移行抗体により児を守る方法です。移行抗体が体内に残る生後6か月程度までの予防が可能となります。高齢者は、小児同様、RSウイルスが重症化することがあるので、ワクチンの対象となっており、現在開発中の32のワクチンの約1/3が高齢者をターゲットとしています。また、COVID-19で有名となった、メッセンジャーRNAワクチンですが、モデルナ社の作るメッセンジャーRNAワクチンがPhase 1に入っており、小児と高齢者を対象とした治験に入っています。RSVワクチンには、1960年代にホルマリン不活化ワクチンによる臨床試験が行われ、コントロール群よりワクチン接種群の方で症状が悪化し、2名が死亡するという辛い過去があり、その後、なかなかワクチン開発が進まなかった経緯があります。今回の母体へのワクチン接種、新しいmRNAワクチンの開発は、今後の進展に非常に期待が集まります。

#### RSウイルスの予防

- 流行時期の変化に注意
- パリビズマブ（抗RSVモノクローナル抗体）
  - リスクのある児に流行期に筋肉内注射
  - 月1回投与を6-8か月継続
- これからの薬剤
  - ニルセビマブ（長い半減期）
  - 新しいワクチン
    - 不活化ワクチン（妊婦、高齢者を対象）
    - メッセンジャーRNAワクチン など

RSVは、インフルエンザウイルスと並び、最も頻度が高く、かつ重症度も高い、小児の重要なウイルス感染症です。これまでの予防法は、パリビズマブのみでしたが、今後、半減期の長いモノクローナル抗体、母体へのワクチン、メッセンジャーRNAワクチンなど、新しい予防手段に期待がかかります。