

保育所で発生したRSウイルス感染症の疫学調査

中村雅子・東方美保・川畑光政・浅田恒夫・土田晋也^{*1}

An Outbreak of Respiratory Syncytial Virus Infection at Day Nursery

Masako NAKAMURA, Miho TOHO, Mitsumasa KAWABATA, Tsuneo ASADA, Shinya TSUCHIDA^{*1}

1. はじめに

RSウイルス（respiratory syncytial virus；RSV）は急性呼吸器感染症の原因ウイルスのひとつであり、特に小児の下気道感染症の主要な病因とされている^{1) 2)}。初感染を受ける乳幼児では細気管支炎や肺炎などの下気道疾患を起こしやすく、ハイリスク児では時に重症化することが知られている。

日本などの温暖な地域では毎年冬のインフルエンザシーズン前に流行を繰り返し^{3) 4)}、2歳までの乳幼児のほぼ100%が一度はRSVに罹患すると言われている⁵⁾。保育所等での集団発生もしばしば起こっていると思われるが、発生状況などを調査した報告例は多くない。

今回我々は、保育所において発生したRSVが主な原因と思われるかぜ様疾患の流行について調査を行ったのでその概要を報告する。

2. 材料と方法

2. 1 調査対象

坂井市内の1保育所

2. 2 調査期間

2007年11月中旬から12月下旬

2. 3 調査方法

2. 3. 1 保育所の欠席状況調査

11月12日から12月28日までのクラス別の欠席状況調査を保育園に依頼した。

2. 3. 2 患者調査

11月下旬から12月14日までの有症者52名について、アンケートを保護者に依頼した。内容は年齢、性別、クラス名、発症日、治癒日、症状、発熱、医療機関受診の有無、医療機関での診断の有無、家族感染の有無などである。

2. 3. 3 ウイルス検査

医療機関を受診した園児のうち7名（8検体）の鼻腔吸引液を採取し、医療機関では迅速診断キット（チェックRSV、Alfred Pharma）による検査を行い、当センターではRT-PCR法によるウイルス検出を行った。

RNA抽出は、MinElute Virus Spin Kit（QIAGEN）を用いた。RT反応および1st-PCRはAccessQuick RT-PCR

Systemを用いてone-stepで行い、2nd-PCRにはPCR-Master Mixを用いた。プライマーは1st-PCRにはTeresa⁶⁾らが、2nd-PCRにはMizuho.S.⁷⁾らが報告したRSVのglycoprotein（G）領域を増幅するプライマーを使用した。

さらにダイレクトシーケンスにより2nd-PCR産物の塩基配列を決定し、レファレンス株および県内の流行株と比較した。

3. 結果

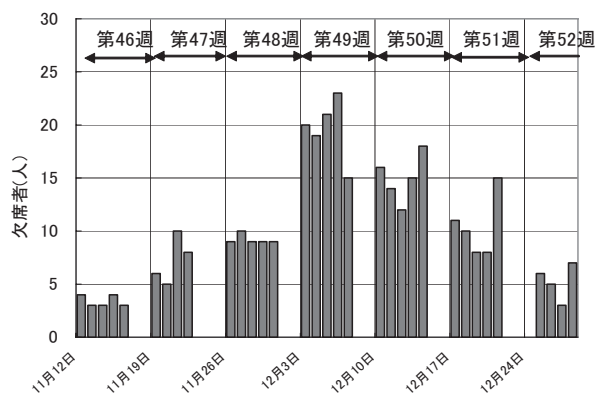
3. 1 保育所の概況

この保育所は園児214名、職員36名であり、園児の内訳は0才児（もも組）11名、1才児（ばら組）30名、2才児39名、3才児46名、4才児44名、5才児44名である。2～5才児は便宜上縦割りでクラス分け（ひよこ組、いちご組、さくら組）してあるが、縦割り保育を基本方針としており、0・1才児を含め普段はほとんど全体で行動している。

3. 2 保育所の欠席状況

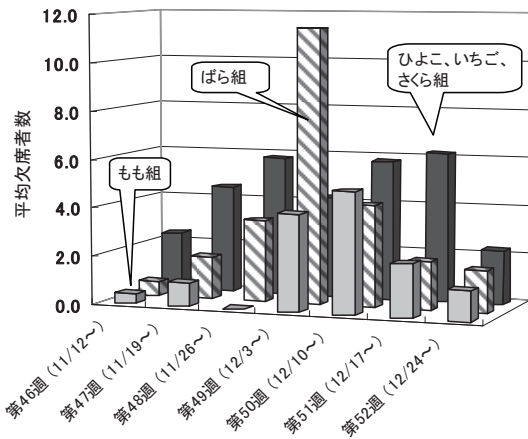
病気以外の理由（旅行など）を除いた欠席者数の推移を図1に示す。欠席者は通常一日5人前後であるが、第47週（11月19～25日）から増え始め、第49週（12月3～9日）がピークで20人前後となり、その後減少し、第52週（12月24～30日）には通常の5人前後に戻った。

クラス別週別の欠席者の推移をみると、1才児（ばら組）は第49週が平均11.4人と最も多く、0才児（もも組）は



(図1) 保育所の欠席状況(病欠)

*1) つちだ小児科



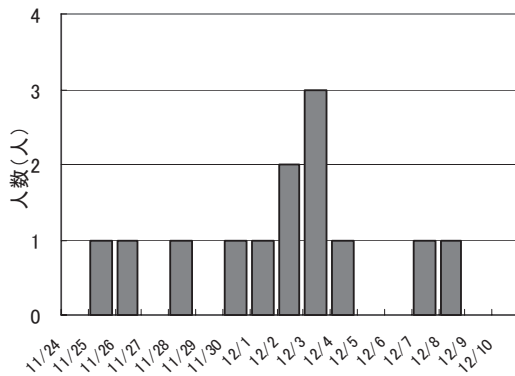
(図2) クラス別欠席者数推移(病欠)

第50週が平均4.0人と最も多かった。2才児以上のクラスは第47週から第51週まで平均5人前後で明確なピークがなかった(図2)。

3.3 患者発生状況

アンケートを回収した52名のうち医療機関を受診したのは48名であり、そのうち臨床診断でRSV感染症と確定診断されたのは14名であった。この14名の年齢内訳は2才が5名、1才が4名、0才が3名、4才と5才が各1名であった。

発症日は11月25日から12月8日までばらつきがあったが、12月2日から3日にピークがあった(図3)。


(図3) 発症日
(RSV確定診断者)

症状は咳(14/14)、発熱(12/14)、鼻水・鼻づまり(12/14)が多く、このなかで最初に現れた症状は鼻水・鼻づまりであったのが10名と最も多かった。9名が医療機関で気管支炎の診断を受けていた。最高発熱は平均39.2度、38.0度以上の有熱期間は平均3.0日であった。症状持続期間は10日前後が多かったがかなり幅があり、14日以上も2名いた。

家族への感染がみられたのは8名であり、そのうち3名は両親等の成人への感染がみられた。(しかし、家族については医療機関での診断の有無は不明である。)

なお、この期間に保育士も2名が発症し、うち1名はRSV感染症と診断された(発症日12月5日)。

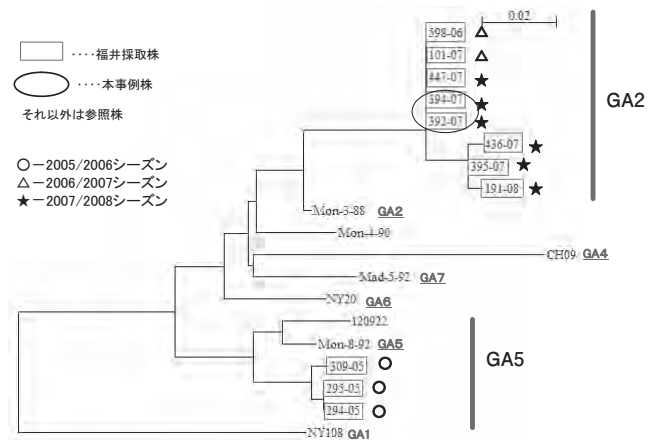
(表1) 検査結果

No.	発症日	検体採取日	年齢	迅速診断	RT-PCR	備考
1	07/11/27	07/11/28	1Y	(+)	RSV(B)	
2	07/11/29	07/12/1	2Y	(+)	RSV(A)	
3	07/11/30	07/12/3	2Y	(+)	RSV(A)	
4	07/12/1	07/12/4	4M	(+)	RSV(B)	
5	07/12/3	07/12/4	4M	(-)	RSV(A)	No.6と同一人物
6	07/12/3	07/12/7	4M	(+)	RSV(A,B)	No.5と同一人物
7		07/12/7	1Y	(+)	RSV(A,B)	
8	07/12/5	07/12/10	2Y	(+)	RSV(A,B)	

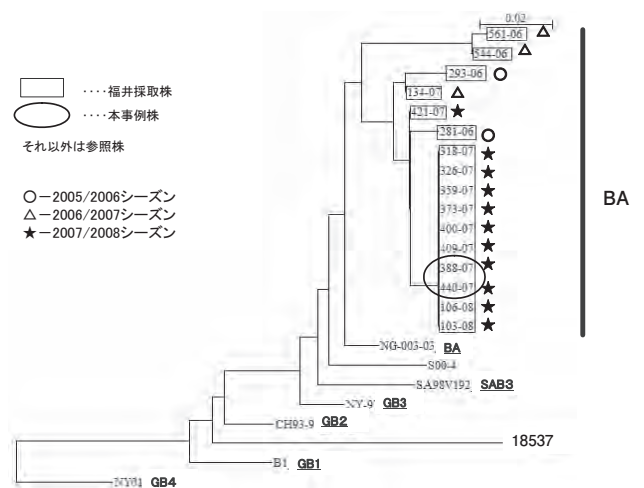
3.4 ウイルス検査

迅速診断キットで陽性であったのは8検体中7検体であった。RT-PCR法では全検体からRSVの遺伝子が検出された。サブグループはA型が3検体、B型が2検体であり、A、B両方の遺伝子が検出された検体が3検体あった(表1)。

遺伝子解析を行ったA型2株(表1中No.2とNo.3)とB型2株(No.1とNo.4)はそれぞれに完全に一致した。この時期、県内ではA型とB型両方のRSVが混合流行しており、本事例の株を含むこの時期の流行株は、A型は98.5~100%相同で遺伝子型GA2に属していた(図4)。また、B型はすべて100%相同で遺伝子型BAに属しており(図5)、これはレファレンス株(18537)に比べ20個のアミノ酸が挿入されている変異株であった(図6)。



(図4) 遺伝子解析(RSV-A型)



(図5) 遺伝子解析(RSV-B型)

	221	231	240	241	251	261
18537 (JaB1)	PAKMPKKE I I T N P A K K P T L K T			TERDTS I S Q S T V L D T I T P K Y T		
S91-30 (GB1)	. . . T T E . . T T . . . T			 T T . L . H .		
T97-2 (GB3)	L . . T L T . . . T S . .			 N . T T . S . H .		
S00-4	L . . T L . . . T T I . . T P . .		TEGDTSTS Q S T V L D T T T S K H	T T . S . H .		
FS/561/06	L . . T T T I . . T P E .		TEGDTSTS Q S T V L D T T T S K H	T I T . S I H .		
FS/388/07	L . . T T T I . . T P . .		TEGDTSTS Q S T V L D T T T S K H	T I T . S . H .		

(図6) RSV(B型)のG蛋白領域のアミノ酸配列

FS/561/06, FS/388/07: 福井分離株 (FS/388/07は本事例株)
18537: 参照株 S91-30, T97-2, S00-4: Y.Kuroiwaら¹¹⁾ 報告株

4. 考 察

急性呼吸器感染症の原因となるウイルスは数多く、RSV感染症も既症状では他のかぜ様疾患と区別がつかない場合が多い。また迅速診断キットは入院を要する重症例にしか適用されないため、医療機関を受診しても確定診断が得られることは少ない。今回の事例でも、アンケート対象者52名のうち医療機関でRSV感染症と診断されたのは14名のみであった。溶連菌感染症などRSV感染症以外の診断であったのは9名であり、残る29名についてはRSV感染症とそれ以外の病因为混ざった集団として扱わざるを得ないが、相当数のRSV感染症がこの中に含まれていると考えて全体像を考察することも必要であると考ええる。

RSV感染症は鼻炎から始まることが多く、発症日は特定しにくい、今回の事例において初発と考えられるのは、確定診断者では11月25日である。しかし、有症者43名（アンケート対象者52名からRSV感染症以外の診断であった9名を除く）についてみると、それ以前に11月17日に1名、11月20日に2名が同様の症状を示しており、この頃が発端である可能性もある。クラス別にみるとまず1才児（ばら組）で感染が拡がり、その後0才児（もも組）にも拡がっていったと考えられる。

また、この43名についてみたクラス別発症率は、1才児（ばら組）が80.0%（24/30）と最も高く、次いで0才児（もも組）が54.5%（6/11）であり、2才児以上のクラスは3.4（2/59）～12.1（7/58%）と低かった。

RSV感染症が保育所などで起こった場合、低年齢の集団では高率に感染を受けるので流行の抑制が困難である⁸⁾とされる。志水ら⁹⁾はある乳幼児施設では毎年のようにRSVの流行に悩まされ、100%の児が感染した年もあったと報告している。今回の事例でも、低年齢のクラスはかなり高い発症率であった。感染経路は飛沫感染と接触感染であるので、通常のかぜ様疾患の予防策に加え、接触感染の予防策（厳重な手洗い、コップやタオルなどの共有をしない、環境の汚染に対する対応）を徹底する必要がある。

また、本事例では保育士が2名発症しており（うち1名はRSV感染症との診断あり）、家族への感染も高率でみられた。感染した家族については医療機関での診断の有無が不明であるのでRSVによるものとは断定できないが、両

親等の成人にも感染がみられている。成人は感染しても普通感冒を起こすのみといわれるが、濃厚な接触をする保護者や医療従事者では重症化することもあり、注意が必要である。

福井県では2005年からRSVの検出と遺伝子解析を試みており、Teresaらの分類⁶⁾によると、A型は2005年にはGA5が、2006年以降はGA2が検出されている。B型は2005年には検出されず、2006年以降検出された株はすべてBAであり、レファレンス株（18537）に比べ20個のアミノ酸が挿入されている変異株であった。このような変異株はTrentoら¹⁰⁾が1999年にアルゼンチンにて検出し、国内では札幌市や新潟県にて検出された報告がある^{11) 7)}。Nagaiら¹²⁾により札幌市の乳児施設での集団感染も報告されている（図5）。

今回の事例では、このA型とB型の2種類のウイルスがほぼ同時に保育所に侵入し、混合して感染が拡大していったと考えられた。流行の後期ではA型、B型両方の遺伝子が検出された検体があり、重感染の可能性があった。今後クローニング等により詳細な解析を行いたい。

5. ま と め

1. 2007年11月下旬から12月中旬にかけて、福井県内の1保育所においてRSV感染症の流行があった。
2. 症状は咳、発熱、鼻水・鼻づまり等であり、発熱は平均39.2度、有熱期間は平均3.0日であった。
3. 検査の結果、全検体からRSVが検出され、A型が3検体、B型が2検体、A型とB型の両方が3検体であった。
4. 遺伝子型はそれぞれ一致し、A型はGA2に、B型はBAに属していた。
5. 地域流行していた2種類のRSV（A型、B型）がほぼ同時に保育所に侵入し、混合して感染が拡大していったと考えられた。

謝 辞

この調査にご協力いただきました保育園の職員および保護者の方々に深謝いたします。

参考文献

- 1) 永井和重 : RS ウイルス感染症の病態, 臨床とウイルス, 34, 403-408(2006)
- 2) 西條政幸他 : 北海道における小児の下気道感染症に関する疫学的研究—特に respiratory syncytial virus に注目して—, 感染症学雑誌, 68, 1-7(1994)
- 3) 七種美和子他 : 横浜市における respiratory syncytial virus 流行の疫学的解析, 感染症学雑誌, 79, 381-387(2005)
- 4) 金子光延他 : 小児科診療におけるインフルエンザ様疾患と RS ウイルス感染症の疫学的干渉現象, 感染症学雑誌, 76, 121-122(2002)
- 5) 堤裕幸 : RS ウイルス感染症, 感染症学雑誌, 79, 857-863(2005)
- 6) Teresa C.T.Peret et al : Circulation patterns of genetically distinct group A and B strains of human respiratory syncytial virus in a community., J.Gen.Virol., 79, 2221-2229(1998)
- 7) Mizuho Sato et al. : Molecular Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus Infections among Children with Acute Respiratory Symptoms in a Community over Three Seasons., J Clin Microbiol., 43, 36-40(2005)
- 8) 宮川宏実 : インフルエンザ、RS ウイルス感染症, 臨床と微生物, 33, 713-718(2006)
- 9) 志水哲也 : 2005/2006 年シーズンにおける小児 RS ウイルス感染症の検討, 日小医会報, 34, 185-190(2007)
- 10) Trento A. et al : Major changes in the G protein of human respiratory syncytial virus isolates introduced by a duplication of 60 nucleotides., J Gen Virol , 84, 3115-3120(2003)
- 11) Yuki Kuroiwa et al. : A phylogenetic study of human respiratory syncytial viruses group A and B strains isolated in two cities in Japan from 1980-2002., J Med Virol , 76, 241-247(2005)
- 12) Nagai K : Nosocomial outbreak of respiratory syncytial virus subgroup B variants with the 60 nucleotides-duplicated G protein gene., J Med Virol, 74(1), 161-165(2004)