

乳幼児のRSウイルス感染症

横浜南共済病院小児科部長

成 相 昭 吉

(聞き手 池田志孝)

乳幼児のRSウイルス感染症について最近の知見をご教示ください。

1. 診断と治療法
2. 抗体製剤による予防法の適応と実施方法

<埼玉県開業医>

池田 成相先生、乳幼児のRSウイルス感染症について、まずRSウイルス感染症とはどんなものなのでしょうか。

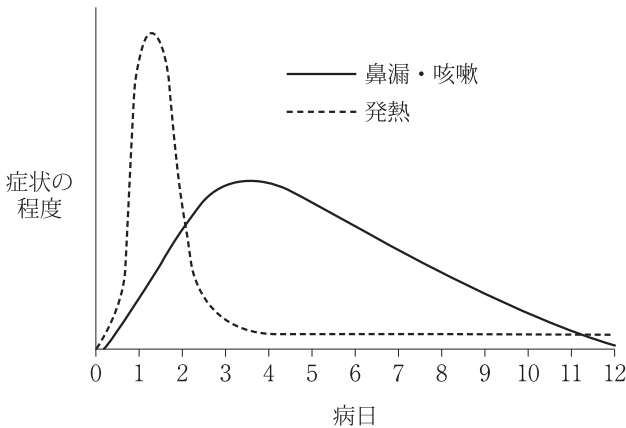
成相 RSウイルスは、秋、冬、春の呼吸器ウイルスで、乳幼児にとって重要なウイルスになっています。2歳までに100%感染するといわれています。「普通感冒」、いわゆる風邪という病型のみならず、1歳までに初めて呼吸性喘鳴を認めた場合には細気管支炎という病名をつけますが、細気管支炎の8割はRSウイルスが原因といわれています。2歳未満のRSウイルス感染症の約1/3は細気管支炎に至り、その中で入院する率も少なくありません。RSウイルスは、乳幼児、特に1歳未満の乳児にとって、とても大きなイン

パクトのある呼吸器ウイルスとなっています。

池田 まず上気道感染を起こして、それから何日かたって下気道感染になるのですけれども、そういったお子さんの割合は、どのぐらいなのでしょうか。

成相 先ほども少し触れましたが、一般的には6~7割のお子さんはいわゆる普通感冒です。その病型も、だいたい3日ぐらいは熱が出て、熱が下がると、鼻水、咳がちょっと多くなりますが、10 day markといって、第9病日までには気道症状は消失するといわれています(図1)。ところが、RSウイルスは熱が下がる第3~4病日から呼吸が苦しくなって、ゼイゼイいう、呼吸が速い、胸もペコペコする。その

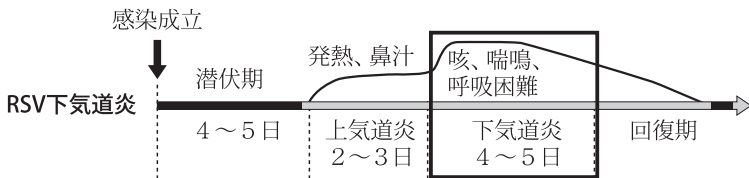
図1 乳幼児の普通感冒の自然歴



鼻漏・咳嗽の持続はほとんどが9日までに軽快する（10 day mark）。

（Pediatrics. 2013；132：e262-. より一部改変して引用）

図2 RSV細気管支炎の自然歴



第3～4病日ごろに下気道症状の咳、喘鳴、呼吸困難が顕在化する。第4病日は細気管支炎診断のturning pointである（黒枠）。ただ、どのような乳幼児が細気管支炎に至るのかは明らかではなく、健常乳幼児でも入院を要することが少なくない。

（堤裕幸 小児感染免疫 2006；18：161-166. より引用）

結果、眠れない、食べられない、飲めない、そういう状況に展開していく。それが細気管支炎という臨床診断ですが（図2）、そういうお子さんがだいたい3割はいる。その中の1/10が入院に至るといわれています。

池田 入院になる患者さんは重症なために入院になるのですけれども、それを判定するようなスコアはあるのでしょうか。

成相 まず重症度の判断が大切であることは、アメリカ小児科学会も2006

表1 RSV細気管支炎例における重症度評価

RSV細気管支炎クリニカルスコア						
分類	呼吸障害スコア				日常性スコア	
点数	酸素飽和度	1分間呼吸数	呼吸性喘鳴	陥没呼吸	経口摂取	睡眠
0	95≤	<40	—	—	通常	よく眠れた
1	90≤<95	40≤<60	+：聴診で	+：わずかに	1/2程度	たびたび起きた
2	<90	60≤	++：聴診なしで	++：著明に	1/3以下	ほとんど眠れず

各項目3段階、各0～2点で評価→呼吸障害4点≤、または日常性2点≤以上は重症として入院

下気道症状としての、咳・喘鳴・陥没呼吸が顕在化する第3～4病日ごろに、この呼吸障害と併行して経口摂取や睡眠の日常性も侵されてしまい、自宅での対応が困難になった症例が入院適応となる。

(成相昭吉 日本小児呼吸器疾患学会 2008；19：3-10. より引用)

年から指針を作成し提示しています。その中で、呼吸障害ということがまず出てきますが、その結果として家では対応できないようなお子さんの状態、すなわち経口摂取ができない、睡眠できない、というお母さんの訴えを汲み取って、「これではおうちでお子さんの様子を見ることはできないでしょうね」と言って入院を決めることにしています。

池田 呼吸症状を測るスコアもあるのでしょうか。

成相 クリニカルスコアはヨーロッパでもアメリカでも作られています。私どももオランダのものを参考に、4つの項目を評価する呼吸障害スコアを作りました(表1)。まず、酸素飽和度、サチュレーションです。意外にRSウイルス細気管支炎は落ちないことが多いです。

大切なのは呼吸の速さです。1分間

の呼吸数が40を超えたら速いと考え、60以上ならよほど速いと判断します。

そして呼吸性喘鳴です。聴診で初めて聴く場合と、診察室に入ってきた途端にゼイゼイいっていることがわかる場合がありますが、後者では聴診器がなくても聞こえますから、それはよほど悪いと判断します。

もう一つが陥没呼吸です。空気の通り道が狭窄を起こして、その中に空気を通さなければいけないという状況であれば、横隔膜をよほど下げなければいけなくなる。そうすると、お腹はよく出るし、その反動で胸骨や鎖骨の上がペコペコへこんでくるのです。肋骨の下もへこんでいきます。そういう呼吸状態を陥没呼吸といいます。一見してなければ0点で、ささやかだったら1点、よほど大きくペコペコして陥没があれば2点とスコアをつけます。陥没呼吸に限らず、4項目いずれも、0、1、

2点で評価し、8点満点でスコアをつけ、合計が4点以上だったら呼吸障害は重症と判断をします。

あとは先に述べましたが、日常性を評価する経口摂取、睡眠の状況についても、それぞれいつもの1/2程度しか摂れない、1/3以下しか摂れない、たびたび起きた、ほとんど眠れなかったと分けて、それぞれに1点、2点、それ以外は0点というスコアをつけ、日常性2項目では2点を超えたら重症と判断します。呼吸障害と日常性への影響は相関しますから、いずれかが重症と判断できれば、親御さんも心配でしょうから、入院して様子を見ましようということにしています。

池田 そこで入院になるわけですが、鑑別診断も含めて、確定診断はキットを使って行われるのでしょうか。

成相 細気管支炎というのは臨床定義が1歳までで、初めて呼気性喘鳴を認める場合といわれています。できるだけ早い段階でキットを使ってRSウイルスの関与を特定したいところです。1歳未満は適用が通ってしまっていて保険収載されていますので、1歳未満のお子さんと多少呼吸が苦しそうだ、湿った咳を絞り出すように出している、ちょっと呼吸が速くて怪しい、ということであれば、RSウイルスの抗原定性検査を、秋から冬にかけてよくやります。ただ最近、通年的に認められますから、1歳未満のお子さんで呼気性喘

鳴があれば、RSウイルスの迅速診断キットによる抗原定性検査は1年を通してやらせていただくようにしています。

池田 幾つかキットがあるとうかがったのですけれども、キットの特異性、感受性については、どれでもあまり大差はないという理解でよいのでしょうか。

成相 今、10社ほど出ています。イムノクロマトグラフィ法で、感度はほとんど変わらず、90%を超えています。偽陰性はないことになっていますから、時間は様々ですけれども、だいたい10~15分待って、線が出てくれば、まずRSウイルスが関与していると判断していいと思います。

池田 偽陰性はないというのは素晴らしいですね。安心できますね。入院して治療を行うわけですが、どのような治療法があるのでしょうか。

成相 先ほども触れましたが、アメリカ小児科学会が2006年から指針を出しています。2014年に新たな指針が出ましたが(表2)、具体的にはこういう治療をしたらいいというものほとんど提示されていません。吸入も効果がない、ステロイドも一律に投与してはいけない、抗菌薬も細菌感染症があると考えた場合のみ投与する、と規定しています。

入院を要するのは、飲めません、食べられませんというお子さんですから、

表2 アメリカ小児科学会による「細気管支炎の診断・治療・予防」に関する指針から（2014年版）

【診断】

- ・病歴および身体所見から、細気管支炎の診断と重症度判定を行う。
- ・重症化のリスクがないか、確認する：12週未満・早産児・心肺の基礎疾患・免疫不全。

【治療】

- ・ β 刺激薬・エピネフリンの投与は、全身・局所（吸入）いずれも行わない。
- ・高張食塩水の吸入を行わない。
- ・ステロイドの全身投与は行わない。
- ・酸素飽和度（SpO₂）が90%以上では酸素投与を行わない。継続監視も行わない。
- ・胸部理学療法は行わない。
- ・細菌感染症の併発を疑わなければ抗菌薬は投与しない。
- ・経口補水ができない場合、点滴により補液を行う。

（Pediatrics 2014；134：e1474-. より引用）

入院すると補液をするわけです。ただ、補液をするときには、呼吸障害で抗利尿ホルモンのADHが、入院時も、翌日改善してきても高いことを、私たちは検討のうえで知っています。ですので、不要に補液を多くすることは慎まなければいけないと思います。それでもまずは補液をしてさしあげることと、酸素飽和度は意外に下がりませんが、呼吸が苦しそうで、95%を下回っていた場合には、夜間は看護師も心細いところがありますから、酸素を投与してしまうようです。

あとは対症療法です。例えば鼻水が多くても、抗ヒスタミン薬は2歳未満にはもともと使えるものがほとんどありませんでした。2014年からザイザル

が6カ月以降の乳児にも使えるようになりました。これは脳にはほとんど移行しませんので、安心して使えるようになりました。去痰薬も処方しますが決定的には効果がないことがわかっています。補液をしながら時間を待つ、というのが現状です。

池田 細菌感染の併発が心配されるのですけれども、その判断はどのようにされるのでしょうか。

成相 フィンランドから、6カ月未満の細気管支炎のお子さんの1割には百日咳が重複感染しているという報告があります。また、咳の性状から重複感染の有無を判別できないことがわかっています。3カ月齢から4種混合ワクチンを打つことが可能になっていま

表3 シナジスの適応

【早産児】 ①在胎28週以下の早産児で12カ月齢以下の新生児・乳児 ②29～35週以下の早産児で6カ月齢以下の新生児・乳児 【24カ月齢以下の下記状況の新生児・乳児・幼児】 ①24カ月齢以下の過去6カ月以内に気管支肺異形成症の治療を受けた小児 ②24カ月齢以下の先天性心疾患のある小児 ③24カ月齢以下の免疫不全を伴う小児 ④24カ月齢以下のダウン症候群の小児

上記背景がある小児で、RSV感染流行初期、すなわち10月1日の時点で、上記規定月齢枠に入る小児が対象となる。

すので、2回接種されていれば重症化は免れます。ですので、少なくとも3カ月齢までのお子さんに細気管支炎と診断した場合には、百日咳も重複しているかもしれないという想定のもとで抗菌薬、ジスロマックを3日間使うのは不適切な選択ではないと思います。

あとは、sick contact、特に幼児齢の同胞がいる場合には、肺炎球菌、インフルエンザ菌を幼児のお子さんは上咽頭に定着させていますので、それが伝播しています。これらはRSウイルスの感染症に続発して肺炎や中耳炎を起こすこともあります。そういう可能性があれば抗菌薬を投与することになっていくと思います。

池田 逆に、同胞がいない場合はその可能性は低くなっていくということですね。

成相 そうですね。

池田 抗体製剤があるとうかがった

のですけれども、これはどのような適応で、どのように実施されるのでしょうか。

成相 RSウイルス感染症の重症化を抑止することを目的に行われています（表3）。対象の一つは早産児です。もう一つの対象は24カ月齢以下のお子さんで、肺に問題があるお子さん、心臓に問題があるお子さん、免疫不全という状況があるお子さん、それからダウン症のお子さんで、10月が流行の始まりになっていますから、その時点で2歳（24カ月齢）以下であれば適応になります。ただ、重症化を防ぐ治療は実際には予防だけで、発症したあとで使うものではありません。現状、限られたお子さんを守るというかたちになっています。

池田 10月ごろから悪くなるということですので、投与開始時期は9月とか、ということですか。

成相 9月から投与します。受動免疫なので、4週間ぐらいしかもたないのです。ですから、毎月来ていただいて、4週ごとに筋肉注射をするのがシナジスの投与方法になっています。

池田 そして、翌年の2月ごろまで続けるというスケジュールでしょうか。

成相 RSウイルスシーズンが北半球ですと10～4月ですので、3月まで筋注を行い、4月まで守ることにしています。

池田 9月から毎月、3月まで。

成相 7カ月間ぐらい投与することになっています。

池田 2歳まででしたら、それを2回ぐらいは繰り返すということでしょうか。

成相 対象となる4つのカテゴリーでは2歳まで投与できますから、2シーズン予防できると思います。

池田 計14カ月分を打っておくということですね。

成相 はい。

池田 2歳を過ぎると適応はなくなります。

成相 なくなっています。

池田 それはまたちょっと心配な面がありますね。

成相 免疫不全のお子さんやダウン症のお子さんですと、ちょっと心配な点があると思います。

池田 最後にワクチンについてうかがいたいのですけれども。

成相 ワクチン接種は1960年代に開始されました。しかし、ワクチンを接種したお子さんの方がかえってRSウイルス感染症が重症化したということがあったので、頓挫していました。その結果、様々な感染症に対するワクチンが世界的に、ユニバーサルワクチンといって、生まれたお子さんすべてに施すという戦略で接種され、感染症が制御されつつある一方で、RSウイルス感染症だけが残り、課題となっています。

その中で新しい機運として、RSウイルスのワクチンが作られつつあります。しかし、仮にそれができたとしても、では誰に接種するのか、いつ接種するのかという課題も出てきますし、なかなかすぐには実現性のない話ではあります。ただ、そういうワクチンを改めて作ろうという機運が出てきていることは間違いないようです。

池田 どうもありがとうございます。