

No. 19 重点感染症シリーズ

RS ウイルス感染症

1956 年、米陸軍ウォルター・リード研究所で飼育されていたチンパンジーの間で鼻風邪が流行した。同研究所のアンソニー・モリス（J. Anthony Morris）らは、咳や鼻水など上気道症状を呈した 20 匹のチンパンジーから分離した原因病原体をチンパンジーのウイルスとみなし Chimpanzee Coryza Agent（CCA; チンパンジー鼻感冒病原体）と命名した [1]。

翌 1957 年、ジョンズホプキンス大のロバート・チャノック（Robert M. Chanock）らが、下部呼吸器疾患の幼児から分離した同様のウイルス [2] からは人への感染性が認められた。このウイルスは、感染した細胞で特異な多核融合細胞シンチウム（Syncytium; 合胞体）を形成することから、Respiratory Syncytial（呼吸器合胞体）ウイルス（以下 RSV）と命名された¹。

¹ 1965 年に国立仙台病院（現仙台医療センター）・須藤恒久らが、日本で初めて RS ウイルスを分離、血清学的検査から RS ウイルス感染症を解明した。呼吸器感染症の原因微生物としてきわめて重要であり、新生児の約 50% が生後最初に迎える冬期に初感染を経験していると報告した [3]。

RSV 感染症の罹患者は全世界で年 6,400 万人に上ると見積もられている [4]。症状は軽い風邪症状から重篤な肺炎まで幅広く、特に乳幼児や高齢者、ぜんそくや糖尿病などの基礎疾患を持つ成人は感染して重症化することがあると知られている [5]。

1. 乳幼児における RSV 感染症

乳幼児に対する RSV の感染性は非常に高く、生後 2 年以内にほぼすべての乳幼児が RSV に感染するといわれる [6]。特に生後 6 か月前の乳児の感染リスクが最も高いとされ、生後 6 ～ 12 ヶ月に感染ピークを迎える。

RSV 感染症は、特に、低・中所得国（Low and Middle Income Countries; LMICs）における幼児期の主要な死亡原因の一つとなっている。2010 年に RSV 感染の世界的実態調査（WHO とビル＆メリンダ・ゲイツ財団による資金援助で実施）で、この疾患が世界的に重要な小児疾患ということが再認識された。同調査によると、2005 年に 5 歳未満の小児の急性下部呼吸器感染（Acute Lower Respiratory Infection; ALRI）症例は年間 3,300 万人以上、小児の死亡は年間 6.6 万～ 19.9 万人と推定されている [7]。また、その 99% は発展途上国だった。

2022 年にランセット誌に報告されたエディンバラ大のハリシュ・ネア（Harish Nair）ら国際チーム著（日本からは長崎大・吉田レイミントが共著）による系統的な解析では、2019 年の RSV 感染による小児（5 歳未満）死亡者数は 10 万 1,400 人（うち院内死亡者は 2 万 6,300 人）と推定されている [8]。

RSV の初感染事例の多くは無症状のまま経過する [9]。RSV 感染は、小児の細気管支炎による入院の 50 ～ 90%、肺炎の入院の 5 ～ 40%、気管支炎の入院の 10 ～ 30% の原因となっている。

RSV 感染による入院リスクは、早産や先天性の心肺疾患、ダウン症候群などによっても高まる [10]。また、腎症候群や嚢胞性線維症の患者に対しても、RSV 感染は重症化の大きな要因となる [9]。臓器移植や白血病に対する化学療法中の小児が RSV に感染した場合、肺炎発症し、時に 100% 近い致死率を示すことがある [11]。

図 1 に先に引用したネアらの文献を基に 5 歳以下の RSV 感染者の発症・入院・院内死亡・死亡数を示した（6 か月齢以下を内数とした）。5 歳以下の RSV 発症者中 6 か月齢以下の RSV 感染発症者は約 20.0%、院内死亡者は約 50.6%、死亡者は約 45.1% をそれぞれ占めていた。

日本では、RSV 感染症は感染症法が定める感染症 5 類型のうちの「5 類感染症」に分類され、全国約 3,000 箇所の小児科定点医療機関は、毎週患者数を保健所に届け出ることになっている。

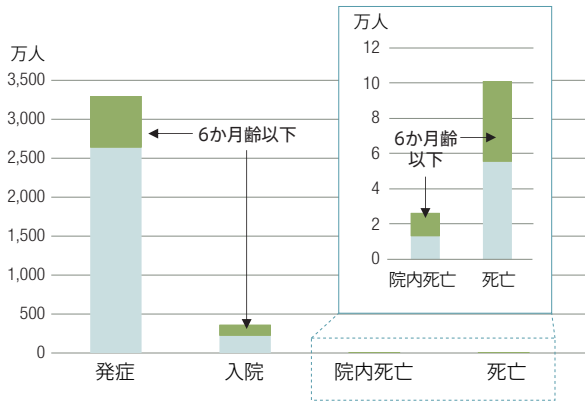


図 1 5 歳以下の RSV 感染者の発症・入院・院内死亡・死亡（6 か月齢以下を内数として示した）文献 [8] を基に作成

2. 成人（特に高齢者）における RSV 感染症

北半球の高所得国（High Income Countries; HICs, 文献 [12] では米国、カナダ、欧州、日本、韓国を対象）における 60 歳以上の RSV 疾病負荷を推計した 2023 年の報告では、RSV 感染症によって、毎年約 47 万人が入院、うち約 3.3 万人が院内で死亡していると見積もられている（表 1）。また、日本では約 6.3 万人が入院、うち約 4,500 人が院内死亡と推定されている [12]。

成人における再感染事例は、インフルエンザなど他の呼吸器感染症と識別しがたいこともあってあまり認識されていない、また、RSV 検査に広く用いられる迅速抗原検出検査は小児では高感度（81%）であるが、成人ではウイルス量が少ないため感度が著しく低下（29%）し、見逃

表 1 高所得国における成人（60 歳以上）の RSV 感染症疾病負荷
2019 年時点のデータを基に推計

	症例(件)	入院(人)	院内死亡(人)
高所得国	5,188,866	465,873	33,231
欧	3,049,039	273,753	19,527
米	1,212,188	108,834	7,763
日	697,535	62,627	4,467

されることが多く、過小報告となりやすい（成人では感度に優れた逆転写 PCR が推奨されるものの、費用や専門知識を要することから十分に導入されていない）[13]。

健康な成人（65 歳以上）を対象にした米国（ニューヨーク州ロチェスター）での調査（1999 ～ 2003 年）では、各年、対象者の 3 ～ 7% に RSV 感染が認められた [14]。また、上部気道に RSV が感染した場合、他の一般的な呼吸器感染病原体に感染した場合よりも長期化し、咳も湿っぽくなる傾向があるとされており、重症の呼吸器疾患に至ることもある [9]。

先述のように RSV は、年齢にかかわらず再感染することが知られており、高齢者でなくても、心肺系の基礎疾患や免疫不全を持つ成人は重症化するリスクが高い。HICs では、LMICs と比較して致死率は著しく低いものの、高齢者や重症化リスクを持つ成人にとっては、RSV と季節性インフルエンザのインパクトは同等であると報告されている [14]。

3. RSV の性状

このウイルスは、マイナス本鎖 RNA を遺伝情報として持つエンベロープウイルスで、ニューモウイルス科オルソニューモウイルス属に分類されている [15]。ウイルスの脂質外膜には、細胞への結合に関与する G タンパク質（attachment）と、感染細胞に隣接する宿主非感染細胞との合胞体形成に関与する F タンパク質（fusion）という、2 つの主要な膜タンパク質が存在する（図 2）。同じくウイルス膜状に存在する SH タンパク質 (small hydrophobic) は、ウイルスの出芽や、感染細胞がア

1980 年頃に発生した米英での高齢者 RSV 集団感染

1980 年前後に高齢者の RSV 集団感染が発生したことから、RSV 感染は高齢者にとって潜在的に深刻な問題であると認識された。

1979 年 2 ～ 3 月にかけて、ロサンゼルスの高齢者介護施設入居者 101 人中 40 人が RSV に感染し 8 人が死亡した [16]。1982 年 3 月には英国の老人ホームの入居者 50 人のうち少なくとも 20 人が罹患し、うち 4 人が死亡した。患者 2 人からは RSV が分離された [17]。

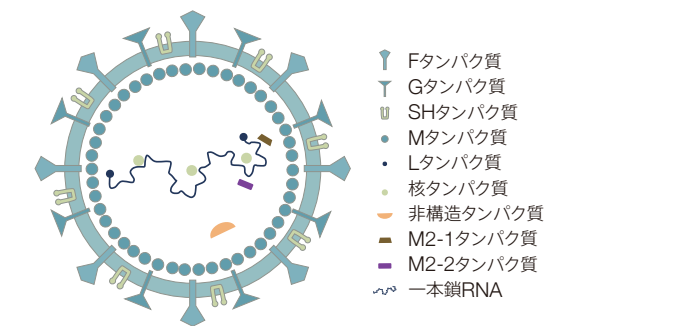


図 2 RSV 粒子概略図

ポートシスに至るまでの期間の延長に関与するとされている。また、SH タンパク質を欠失したウイルスは弱毒化することが報告されている [18]。

急性の呼吸器症状と発熱を牛に引き起こすウシ RSV（bovine RSV）は、分類学上、ヒト RSV と最も近縁な動物由来ウイルスである。近年の分子進化学的解析によると、G タンパク質はおよそ 900 年前 [19]、F タンパク質はおよそ 550 年前 [20] に、それぞれウシ RSV から分岐したといわれている。

RSV は非常に伝染力が強く、空気中に放出された飛沫や感染者との接触による分泌物によって伝染する [21]。主な感染経路は接触感染と飛沫感染である。

RSV は世界各地で分離されており、G タンパク質や F タンパク質の抗原性（抗体への反応性）の違いによって、サブグループ A と B の 2 つに大別される [22]。同一地域・同時期における RSV 流行の中でも、両サブグループが共存することが知られているが、その比率は、地域、季節などによって異なっている [23]。

近年、全世界を循環している主なウイルス株は、1999 年にプエノスアイレスで初めて検出された BA 系統株（サブグループ B）、2011 年にカナダ・オンタリオ州で初めて検出された ON 系統株（サブグループ A）である [24]。

4. RSV 感染症の流行動態

RSV 感染症の流行期は、一般的に温帯地域では冬、熱帯地域では雨期とされている [24]。しかし、日本国内での RSV 発生動向調査によると、2015 年までは秋から年末にかけて流行していたが、2016 年以降は夏期の報告数が増加し、秋口に流行ピークが認められるようになってきている [25]。

5. RSV 感染症の論文動向

Scopus で検索した RSV をタイトルに含み被引用数の多い論文（被引用数上位 30 報および日本著者同 20 報）を表 2 に示す。

No. 19 重点感染症シリーズ

RS ウイルス感染症

表 2 RSV をタイトルに含む論文（被引用数上位 30 報および日本著者同 20 報）

灰色帯は RSV シリーズ（No. 19-21）で引用した論文，＊を付した著者は責任著者（それ以外は筆頭著者） Scopus 2025.3.7

被引用数	内容	掲載先	著者
3,223	米国におけるインフルエンザおよびRSVに関連する死亡率	J. Amer. Medi. Assoc.	2003 Thompson W.W. ＊ 米・CDC
2,247	幼児における RSV による急性下気道感染症の世界的負荷：系統的レビューおよびメタ分析	Lancet	2010 H. Campbell ＊ 英・エジンバラ大
1,960	ヒト化RSVモノクローナル抗体パリビズマブが高リスク乳児のRSV感染入院を軽減	Pediatrics	1998 The IMpact-RSV Study Group
1,773	幼児におけるRSV感染負荷	New Engl. J. Med.	2009 C. B. Hall ＊ 米・ロチェスター大
1,730	幼児におけるRSVによる急性下気道感染症の世界的・地域的・国家的な疾病負荷推定(2015):系統的レビューおよびモデリング研究	Lancet	2017 H. Nair ＊ 英・エジンバラ大
1,699	高齢者および高リスク成人におけるRSV感染	New Engl. J. Med.	2005 A.R. Falsey ＊ 米・ロチェスター総合病院
1,607	抗原不活化ワクチンの投与歴があるにもかかわらず乳児に発生するRSV疾患	Am. J. Epidemiol.	1969 Parrott R.H. ＊ ワシントンDC小児病院
1,417	パターン認識受容体TLR4およびCD14がRSVへの反応を媒介する	Nat. Immunol.	2000 E.A. Kurt-Jones ＊ マサチューセッツ大医学部
1,390	幼少期におけるRSVとク13歳までに喘鳴とアレルギーを発症するリスク	Lancet	1999 F.D. Martinez ＊ アリゾナ大呼吸器科学C
1,317	RSVによる一次感染と再感染のリスク	Am. J. Dis. Child.	1986 Glezen W.P 米・ベイラ-医科大
1,017	RSVとパラインフルエンザウイルス	New Engl. J. Med.	2001 C. B. Hall ＊ 米・ロチェスター大
964	乳児期のRSV細気管支炎は7歳での喘息とアレルギーの重要なリスク要因	Am. J. Respir. Crit. Care Med.	2000 N. Sigurs ＊ スウェーデン・ボロス中央病院
877	小児(<5歳)におけるRSVによる急性下気道感染症の世界・地域・国の疾病負荷推定(2019):系統的分析	Lancet	2022 H. Nair ＊ 英・エジンバラ大
865	cDNAからのウシRSV(BRSV)の生成:BRSV NS2は組織培養でのウイルス複製に必須ではなくヒトRSVリーダー領域は機能的なBRSVゲノムプロモーターとして機能	J. Virol.	1999 K.-K. Conzelmann ＊ 独・動物ウイルス疾患連邦研究C
809	乳児期の重度RSV細気管支炎と13歳での喘息とアレルギー	Am. J. Respir. Crit. Care Med.	2005 N. Sigurs ＊ スウェーデン・ボロス中央病院
774	RSVに対する融合糖タンパク質ワクチンの構造ベースの設計	Science	2013 B.S. Graham ＊ 米・国立アレルギー・感染症研究所
677	先天性心疾患の幼児における重篤なRSV感染症予防薬としてのパリビズマブ	J. Pediatr.	2003 T.F. Feltes ＊ 米・ネーションワイド小児病院
668	融合前特異的中和抗体に結合したRSV融合糖タンパク質三量体の構造	Science	2013 J.S. McLellan ＊ 米・国立アレルギー・感染症研究所
651	高リスク乳児および幼児に対するRSV免疫グロブリンの予防的投与	New Engl. J. Med.	1993 Groothuis J.R. 米・コロラド大
645	RSVに対する免疫と再感染頻度	J. Infect. Dis.	1991 C. B. Hall ＊ 米・ロチェスター大
595	メディケイド受給中の小児におけるRSV感染による入院率	J. Pediatr.	2000 Boyce T.G. 米・メイヨー医科大
588	RSV感染による入院リスクが高い乳幼児におけるパリビズマブ予防に関する最新のガイドライン	Pediatrics	2014 Brady M.T. 米・CDC
585	RSV細気管支炎後の喘息と免疫グロブリンE抗体:対照群との前向きコホート研究	PEDIATRICS	1995 N. Sigurs ＊ スウェーデン・ボロス中央病院
583	生後1年目に重度のRSV細気管支炎を発症した後の18年間にわたる喘息とアレルギーパターン	Thorax	2010 N. Sigurs ＊ スウェーデン・ボロス中央病院
583	RSVに対して強力なin vitroおよびin vivo活性を持つヒト化モノクローナル抗体 (MEDI-493)の開発	J. INFECT. DIS.	1997 Johnson S. ＊ 米・メディムン社
582	成人におけるRSV感染	Clin. Microbiol. Rev.	2000 A.R. Falsey ＊ 米・ロチェスター総合病院
567	RSV感染・再感染・免疫:幼児を対象とした前向き縦断研究	New Engl. J. Med.	1979 Henderson F.W. 米・ノースカロライナ大
558	RSV健康な早産児における反復性喘鳴	New Engl. J. Med.	2013 L. Bont 蘭・ユトレヒト大メディカルC
550	低所得世帯の乳児におけるRSV感染リスクと年齢・性別・民族グループ・母親の抗体レベルとの関係	J. Pediatr.	1981 Glezen W.P 米・ベイラ-医科大
531	健康な後期早産児および正常産児におけるRSV感染症の予防のためのニルセビマブ	New Engl. J. Med.	2022 T. Villafana ＊ アストラゼネカ
	:	:	:

表 2 RSV をタイトルに含む論文（被引用数上位 30 報および日本著者同 20 報）続き

被引用数	内容	掲載先	著者
169	東京におけるCOVID-19パンデミック中のRSV感染の再流行	Emerg. Infect. Dis.	2021 氏家無限 ＊ 国立国際医療研究センター
138	経鼻ラクトバチルス・ラムノサス菌株は呼吸器の抗ウイルス免疫応答を差別的に調節しRSV感染防御を誘導する	BMC Immunol.	2013 J. Villena ＊ 東北大
133	RSV I. 感染性ウイルスの濃縮と精製	ACTA MED. OKAYAMA	1978 上羽 修 ＊ 岡山大
124	日本の患者におけるヒトRSVサブグループAの新たな遺伝子型	J. Clin. Microbiol.	2009 菖蒲川 由郷 ＊ 新潟大
113	RAW264.7細胞におけるRSV感染に対するマクロファージ炎症性タンパク質-2の産生に対するフェルラ酸とイソフェルラ酸の阻害効果	Mediators Inflamm.	1999 落合 宏 ＊ 富山医科薬科大
106	3シーズンにわたるコミュニティにおける急性呼吸器症状のある小児のRSV感染症の分子疫学	J. Clin. Microbiol.	2005 鈴木 宏 ＊ 新潟大
100	プロバイオティクス乳酸菌ラクトバチルス・ガセリSBT2055によるRSV感染の予防	Sci. Rep.	2019 宮崎 忠昭 ＊ 北大
79	クルクミンは、ヒトの鼻腔上皮細胞におけるRSVの複製とそれに対する上皮応を防ぐ	PLoS ONE	2013 小島 隆 ＊ 札幌医大
77	自然感染後のヒト乳児におけるRSVに対する細胞性細胞傷害性免疫	J. Med. Virol.	1989 千葉 靖男 札幌医大
76	免疫バイオティクスのラクトバチルス・ラムノサスがRSV感染に対する乳児マウスの抵抗力を高める	Int. Immunopharmacol.	2013 J. Villena ＊ 東北大
73	新しい作用機序を持つユニークな抗RSV剤YM-53403	Antiviral Res.	2005 周藤 健治 ＊ 山之内製薬
71	ラクトフェリンとサーファクタントタンパク質AはFタンパク質に対して異なる結合特異性を示しRSV感染を異なる方法で調節する	Eur. J. Immunol.	2003 佐野 仁美 ＊ 札幌医科大
70	RSVの可溶性Gタンパク質はToll様受容体3/4媒介IFN-β誘導を阻害する	Int. Immunol.	2008 瀬谷 司 ＊ 北大
68	タンパク質キナーゼCδを介した核因子κBシグナル伝達経路は極性化した正常ヒト鼻腔上皮細胞におけるRSV複製を制御する	Mol. Biol. Cell	2011 小島 隆 ＊ 札幌医大
67	中耳液中のRSVゲノム配列の存在と、サイトカインおよび細胞接着分子の発現との関係	J. Infect. Dis.	1993 岡本 美孝 ＊ 秋田大
67	呼吸器ウイルスの同時感染はRSVに感染した小児の急性呼吸器感染症の臨床的重症度はどの程度改善されるか?	Pediatr. Infect. Dis. J.	2013 有吉 紅也 ＊ 長崎大
66	NMSO ₃ in vitroおよびin vivoにおけるRSV感染症に対する抗ウイルス活性	Antiviral Res.	2000 茂田 士郎 ＊ 福島県医大
66	臭素系難燃剤テトラプロモビスフェノールAがマウスのRSV感染症に対する免疫反応に及ぼす影響	Int. Immunopharmacol.	2010 黒川 昌彦 ＊ 九州保健福祉大
65	母乳育児は乳幼児のRSV感染症の重症度を軽減する: 多施設共同前向き研究	Pediatr. Int.	2009 西村 龍夫 ＊ にしむら小児科
63	ヒト呼吸器上皮細胞のRSV感染は誘導性一酸化窒素合成酵素遺伝子発現を増強する	J. Leukocyte Biol.	1999 堤 裕幸＊ 札幌医科大

References

[1] Blount, R.E., Jr. et al., Proc Soc Exp Biol Med, 92, 3, pp. 544-549, 1956

[2] Chanock, R. and Finberg, L., Am J Hyg, 66, 3, pp. 291-300, 1957

[3] Suto, T. et al., Am J Epidemiol, 82, 3, pp. 211-224, 1965

[4] NIAID, Respiratory Syncytial Virus (RSV), <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/respiratory-syncytial-virus-rsv>

[5] Progress at last against RSV, 29, 9, p. 2143, 2023

[6] Glezen, W.P. et al., Am J Dis Child, 140, 6, pp. 543-546, 1986

[7] Roberts, J.N. et al., Vaccine, 34, 41, pp. 4843-4849, 2016

[8] Li, Y. et al., Lancet, 399, 10340, pp. 2047-2064, 2022

[9] 国立感染症研究所, RS ウイルス感染症とは, 2004, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/317-rs-intro.html>

[10] 国立感染研研究所, <注目すべき感染症> RS ウイルス感染症, 2013, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/rs-virus-m/rs-virus-idwrc/3972-id-wrc-1336-01.html>

[11] Wyde, P.R., Antiviral Res, 39, 2, pp. 63-79, 1998

[12] Savic, M. et al., Influenza Other Respir Viruses, 17, 1, p. e13031, 2023

[13] Chartrand, C. et al., J Clin Microbiol, 53, 12, pp. 3738-3749, 2015

[14] Falsey, A.R. et al., New Engl J Med, 352, 17, pp. 1749-1759, 2005

[15] Rima, B. et al., Journal of General Virology, 98, 12, pp. 2912-2913, 2017

[16] Sorvillo, F.J. et al., J Infection, 9, 3, pp. 252-256, 1984

[17] Hart, R.J., J Infect, 8, 3, pp. 259-261, 1984

[18] Lin, Y. et al., J Virol, 77, 6, pp. 3371-3383, 2003

[19] Yu, J.M. et al., Sci Rep, 11, 1, p. 12941, 2021

[20] Kimura, H. et al., Infect Genet Evol, 43, pp. 398-406, 2016

[21] Hall, C.B. and Douglas, R.G., Jr., J Pediatr, 99, 1, pp. 100-103, 1981

[22] Mufson, M.A. et al., J Gen Virol, 66 (Pt 10), pp. 2111-2124, 1985

[23] Graham, B.S., Vaccine, 34, 30, pp. 3535-3541, 2016

[24] 橋本浩一, モダンメディア, 70, 10, pp. 303-312, 2024

[25] 国立感染症研究所, RS ウイルス感染症 2014 年 1 月～ 2018 年 9 月, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/542-disease-based/alphabet/respiratory-syncytial/idsc/iasr-topic/8473-466t.html>