

氏名	さとうみずほ 佐藤 瑞穂
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大院博(医)第24号
学位授与の日付	平成17年 3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	Molecular Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus Infections among Children with Acute Respiratory Symptoms in a Community over Three Seasons (急性呼吸器症状を呈した小児における3シーズンにわたる地域内RSウイルス感染の分子疫学)
論文審査委員	主査 教授 藤井 雅 寛 副査 教授 下 條 文 武 副査 教授 鈴 木 宏

博士論文の要旨

【目的】RSウイルス(RSV)は主に秋から春にかけて流行し、再感染も問題となる乳幼児の重要な急性下気道感染起因ウイルスである。G蛋白の第二可変領域は特に株特異性と関与しRSVの分子疫学解析がされてはいるが、株の多様性とRSVの臨床的疫学的特性との関連の詳細はまだ明らかになっていない。この研究の目的は、3シーズンにわたり地域内のRSVの分子疫学解析を行い、genotypeとRSVの流行パターン、臨床的特性、反復感染との関連を明らかにすることである。

【方法】2001年11月～2004年7月の3シーズンに、下気道感染症状を呈し新潟市内一小児科医院を来院した小児より鼻腔吸引液を採取した。RSVのG蛋白第二可変領域に特異的なprimerを用い、RT-PCR法でA・B型の検出とsubgroup分類を行い、さらにsequence後G蛋白の系統樹解析によりgenotype分類を行った。

【結果】RSV感染は冬早期に始まり春に減少した。2001-2002シーズンは74例中30例(40.5%)がsubgroup A、2例(2.7%)がsubgroup Bであり、2002-2003シーズンは187例中9例(4.8%)がA、45例がB、2003-2004シーズンは238例中83例(34.9%)がA、16例(6.7%)がBであった。系統樹解析では2001-2002シーズンはgenotype GA5が29例(39.2%)、GA7が1例(1.4%)、SAB3が2例(2.7%)、2002-2003シーズンはGA5が6例(3.2%)、GA7が3例(1.6%)、60塩基挿入を伴ったsubgroup Bの新しいgenotype(BA virusと命名)が41例(21.9%)、SAB3が4例(2.1%)、2003-2004シーズンはGA2が1例(0.4%)、GA5が82例(34.5%)、BA virus16例(6.7%)であった。subgroupやgenotypeにより患者の平均年齢に有意差は無かった。

入院患者数は2001-2002シーズンにGA5が29例中3例(10.3%)、2002-2003シーズンにGA5が10例中2例(20.0%)、BA virusが40例中5例(12.5%)、GB3が4例中1例(25.0%)、2003-2004シーズンにGA5が82例中3例(3.7%) BA virusが16例中2例(12.5%)であった。

3シーズンで177人のRSV陽性患者のうち再感染例は8例みられ、うち2人はGA5から同じGA5に、1人はGA5からBA virusに、4人はBA virusからGA5への再感染であった。

【考察】RSV感染はこれまでの報告と同様に冬早期から春にかけて見られた。優位な subgroup は A から B、そして再び A へと移行し、genotype 別では1シーズンに同時に複数確認され、シーズン毎に genotype は異なっていた。しかし、2001-2002、2003-2004 シーズンは GA 5 が、BA virus が 2002-2003 シーズンと単一の優位株が主流であった。

BA virusは1999年にBuenos Airesで発見されたが、この株と比較し我々の株には挿入部に一部アミノ酸変異が見られた。BA virusの60塩基挿入やアミノ酸変異は抗原性の変化と関連すると考えられるが、今回の調査では特別な臨床的疫学的特徴は明らかではなかった。またRSVの重症度はgenotypeによって異なるとの報告もあるが、今回の調査では平均年齢や入院患者数はgenotypeによっても有意差は見られなかった。反復感染例とgenotypeとの関連性は症例数が少なく、詳細な検討はできなかった。

【結語】RSV感染は冬早期から春に見られ、分子疫学解析では1シーズンに複数のgenotypeが同時に存在したが、一つの主流となるgenotypeがシーズン毎に移行することが確認された。60塩基挿入を伴ったsubgroup Bの新しいgenotype、BA virusが出現したが、患者が特に増加した現象や他のgenotypeと比較し、特別な疫学的臨床的特徴は見られなかった。

審査結果の要旨

乳幼児の急性下気道感染起因ウイルスとして重要なRSウイルス(RSV)について株特異性と関与するG蛋白第二可変領域のgenotype分類を行い、地域内のRSV流行パターン、臨床的特性、再感染との関連について解析した。

2001年11月～2004年7月に新潟市内の小児科医院で下気道感染症状を呈した小児より鼻腔吸引液を採取し、RT-PCR法でG蛋白第二可変領域のA・B型subgroup分類を行い、sequence後系統樹解析によりgenotype分類を行った。

RSV感染の優位なsubgroup・genotypeは、2001-2002シーズンはAのGA5、2002-2003シーズンはBの新しいgenotype(BA virus)へと移行し、2003-2004シーズンは再びAのGA5へと移行した。subgroupやgenotypeにより患者の平均年齢、入院患者数、再感染患者数に有意差は無く、BA virusについても他のgenotypeと比較し疫学的臨床的に新しい特徴はみられなかった。

以上、地域におけるRSV流行パターンとgenotypeに関する新知見を得た点に学位論文としての価値を認める。